

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2002 年 1 月 10 日 (10.01.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/02530 A1(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 223/16, 401/12, 405/12, 413/12,  
A61K 31/55, A61P 9/08, 9/10, 9/12, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/05784

(22) 国際出願日: 2001 年 7 月 4 日 (04.07.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2000-206865 2000 年 7 月 4 日 (04.07.2000) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 武田薬品  
工業株式会社 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES,  
LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町  
四丁目 1 番 1 号 Osaka (JP).

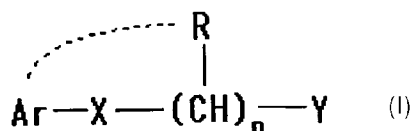
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 樽井直樹  
(TARUI, Naoki) [JP/JP]; 〒631-0061 奈良県奈良市三  
碓 1 丁目 6 番 1 号 Nara (JP). 山本 尚 (SANTO, Takashi)  
[JP/JP]; 〒658-0015 兵庫県神戸市東灘区本山南町 9 丁  
目 2 番 14-401 号 Hyogo (JP). 渡邊浩之 (WATANABE,  
Hiroyuki) [JP/JP]; 〒651-2273 兵庫県神戸市西区糺  
台 2 丁目 26 番 3-907 号 Hyogo (JP). 麻生和義 (ASO,  
Kazuyoshi) [JP/JP]; 〒569-1044 大阪府高槻市上土室  
1 丁目 10 番 5-307 号 Osaka (JP). 石原雄二 (ISHIHARA,  
Yuji) [JP/JP]; 〒664-0874 兵庫県伊丹市山田 3 丁目 3 番  
8 号 Hyogo (JP).(74) 代理人: 青山 葆, 外 (AOYAMA, Tamotsu et al.); 〒  
540-0001 大阪府大阪市中央区城見 1 丁目 3 番 7 号 IMP  
ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

[続葉有]

(54) Title: GPR14 ANTAGONIST

(54) 発明の名称: GPR14拮抗剤

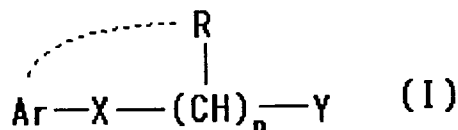


(57) Abstract: A novel GPR14 antagonist. The GPR14 antagonist comprises a compound represented by the formula (I) or a salt thereof wherein Ar represents optionally substituted aryl; X represents a spacer; n is an integer of 1 to 10; R represents an optionally substituted hydrocarbon group, etc., provided that R may be bonded to Ar, etc. to form a ring; and Y represents optionally substituted amino, etc.

(57) 要約:

新規 G P R 1 4 拮抗剤を提供する。

式 (I)



[式中、A r は置換されていてもよいアリール基を、X はスペーサーを、n は 1 ~ 1 0 の整数を示し、R は置換されていてもよい炭化水素基等を示し、また R は A r 等と結合して環を形成していてもよく、Y は置換されていてもよいアミノ基等を示す。] で表される化合物またはその塩を含有してなる G P R 1 4 拮抗剤。



WO 02/02530 A1



DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 *PCT* ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明 細 書

## G P R 1 4拮抗剤

## 5 技術分野

本発明は、新規G P R 1 4拮抗剤及びG P R 1 4拮抗作用を有する新規ベンゾアゼピン誘導体またはその塩に関する。

## 背景技術

- 10 ウロテンシンIIは強力な血管収縮作用を有するペプチドホルモンの一つとして発見され、哺乳動物の動脈に対して現在知られている最も強力な血管収縮物質であるエンドセリンをはるかに上回る血管収縮作用を有することが明らかになっている。又、ウロテンシンIIの受容体は、オーファン受容体の一つであるG P R 1 4蛋白であることも明らかになっている。[Nature, 401巻 282頁 (1999年)]。
- 15 一方、ベンゾアゼピン誘導体としては、例えば、E P - A - 4 8 7 0 7 1、E P - A - 5 6 0 2 3 5などにアセチルコリンエステラーゼ阻害剤として有用な化合物が開示され、また、W O 9 8 / 4 6 5 9 0、W O 0 0 / 2 3 4 3 7などに抗肥満剤として有用な化合物が開示されている。

## 20 発明の概要

ウロテンシンIIの受容体であるG P R 1 4の拮抗薬は、新たな血管作用薬（例、虚血性心筋梗塞、鬱血性心不全などの治療薬など）として開発されることが期待できるが、そのような拮抗薬に関する報告は未だなされていない。

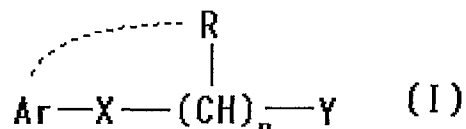
- 本発明はG P R 1 4拮抗作用に基づいて、高血圧症、動脈硬化、心肥大、心筋梗塞、心不全などの予防・治療剤として有用な血管作用剤、特に血管収縮抑制剤；並びにG P R 1 4拮抗作用を有する新規ベンゾアゼピン誘導体またはその塩を提供するものである。
- 25

本発明者等は、G P R 1 4拮抗作用を有する化合物につき鋭意検討した結果、下記式（I）で表される化合物またはその塩（以下、化合物（I）と称すること

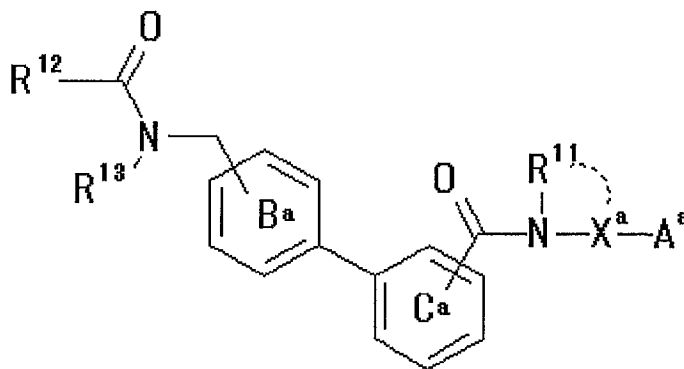
がある)が、優れたGPR14拮抗作用を示すことを見出し、これに基づいて本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

5 (1)式 (I)



10 [式中、Arは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1ないし4のスペーサーを示し、nは1ないし10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しの  
 おいて、同一でも異なってもよく、またRはArまたはArの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。(但し、式

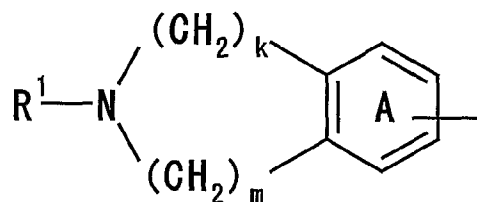


15 [式中、R<sup>11</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X<sup>a</sup>は直鎖部分を構成する原子の数が1～12のスペーサーを示し、R<sup>11</sup>およびX<sup>a</sup>は結合して環を形成していてもよく、A<sup>a</sup>は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R<sup>12</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアミノ基を示し、R<sup>13</sup>は置換されていてもよい炭化水素基を示し、B<sup>a</sup>環およびC<sup>a</sup>環はそれぞれさらに置換されて  
 20 いてもよいベンゼン環を示す。]を除く)で表される化合物またはその塩を含有してなるGPR14拮抗剤；



(2)  $A_r$  が置換されていてもよいフェニル基である前記 (1) 記載の剤；

(3)  $A_r$  が式



[式中、 $R^1$  は (1) 水素原子、

- 5 (2) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、  
 (v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基 (この  $C_{1-6}$  アルキル基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキ  
 シ基 (この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されてい  
 てもよい)、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、  
 10 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モ  
 ノー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
 ら選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ  
 基、(xiii)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、(xiv)  $C_{1-6}$  アルキ  
 15 ルスルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル基、(xvi)  
 カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル  
 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノー  $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、  
 (xxi) ジー  $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xxii)  $C_{1-6}$  アルキルス  
 ルホニル基、(xxiii)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル  $C_{1-6}$  アルキル基、  
 20 (xxiv) カルボキシル  $C_{1-6}$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 6 個含有する単環式または 2 ない  
 し 4 環式複素環基 (この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、  
 (iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アル  
 キル基、(vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、  
 25 (ix') アミノ基、(x') モノー  $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジー  $C_{1-6}$   
 アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素

原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
 ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基、  
 (xiv')  $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ  
 ーカルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキルーカル  
 5 ボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバ  
 モイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_1 -$   
 $6$  アルキルスルホニル基（以下、置換基P群と略記する）から選ばれる置換基で  
 置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  ア  
 ルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C$   
 10  $1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換され  
 ていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、  
 (xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6$   
 $- 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル  
 基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキ  
 15 ル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C$   
 $1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、  
 ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、  
 (xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたは  
 ジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボ  
 20 ニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、  
 (4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、  
 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カル  
 ボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジ  
 ノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、  
 25 チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミ  
 ノチオカルボニル基（このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモ  
 ノまたはジ置換されていてもよい）、(xxxii) アミノスルホニル（このアミノ  
 スルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、  
 (xxxiii) フェニルスルホニルアミノ（このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1$

—<sub>6</sub> アルキル基、ハロゲン、C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルコキシ基、C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキルーカルボ  
ニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、

(xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii) C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキル  
スルホ基、(xxxviii) C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキルスルフィノ基、(xxxix) C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アル  
キルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジC<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルコキシホス  
ホリル基、(xxxxii) C<sub>1</sub>—<sub>4</sub> アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ

(このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フ  
ェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれた  
置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状のC<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキル

基、直鎖状または分枝状のC<sub>2</sub>—<sub>6</sub> アルケニル基、直鎖状または分枝状のC<sub>2</sub>—  
<sub>6</sub> アルキニル基、C<sub>3</sub>—<sub>6</sub> シクロアルキル基、架橋環式C<sub>8</sub>—<sub>14</sub> 飽和炭化水素  
基、C<sub>6</sub>—<sub>14</sub> アリール基、C<sub>7</sub>—<sub>16</sub> アラルキル基、C<sub>6</sub>—<sub>14</sub> アリール—C  
<sub>2</sub>—<sub>12</sub> アルケニル基、C<sub>6</sub>—<sub>14</sub> アリール—C<sub>2</sub>—<sub>12</sub> アルキニル基、C<sub>3</sub>—  
<sub>7</sub> シクロアルキル—C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル—C<sub>1</sub>—

<sub>10</sub> アルキルまたは

(3) —(C=O)—R<sup>2°</sup>、—SO<sub>2</sub>—R<sup>2°</sup>、—SO—R<sup>2°</sup>、—(C=O)  
NR<sup>3°</sup> R<sup>2°</sup>、—(C=O) O—R<sup>2°</sup>、—(C=S) O—R<sup>2°</sup> または  
—(C=S) NR<sup>3°</sup> R<sup>2°</sup> [R<sup>2°</sup> および R<sup>3°</sup> はそれぞれ同一または異なっ  
て、(i) 水素原子、(ii) (i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii')  
シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi') C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキル  
基 (このC<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、

(vii') C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルコキシ基 (このC<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルコキシ基は、フェニルで置  
換されていてもよい)、(viii') C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキルチオ基 (このC<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アル  
キルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x')

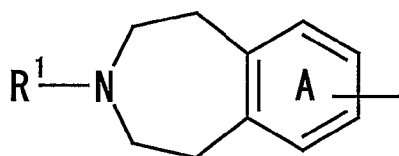
モノ—C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキルアミノ基、(xi') ジ—C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキルアミノ基、

(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子  
から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミ  
ノ基、(xiii') C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルキルーカルボニルアミノ基、(xiv') C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アル  
キルースルホニルアミノ基、(xv') C<sub>1</sub>—<sub>6</sub> アルコキシ—カルボニル基、

- (xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、  
 (xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル  
 基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_1 - 6$  アルキ  
 ルスルホニル基、(xxii')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキ  
 5 ル基、(xxiii') カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸  
 素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし  
 14員複素環基（この複素環基は、前記の置換基P群から選ばれる置換基を有し  
 てもよい）、(xxv') フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置  
 換されていてもよい）または(xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲ  
 ンで置換されていてもよい）（以下、置換基A群と略記する）から選ばれる置換  
 10 基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、  
 直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  ア  
 ルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、  
 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 -$   
 15  $1 - 2$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 1 - 2$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シ  
 クロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$   
 アルキルまたは(iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ない  
 し6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素  
 環基は前記の置換基A群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）  
 20 を示すか、 $R^{2 \circ}$  と  $R^{3 \circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に5ないし9  
 員の含窒素飽和複素環基（この含窒素飽和複素環基は、前記の置換基A群から選  
 ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を形成してもよい。] から選ば  
 れるアシル基を示し、  
 A環はさらに (i) アミノ基、(ii) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(iii)  
 25 ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(iv) 1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原  
 子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5な  
 いし7員環状アミノ基、(v)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(vi)  
 アミノカルボニルオキシ基、(vii) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ-カルボニ  
 ルオキシ基、(viii) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ-カルボニルオキシ基、

(ix)  $C_1 - 6$  アルキルスルホニルアミノ基、(x) フェニル- $C_1 - 6$  アルキルアミノ、(xi) フェニル- $C_1 - 6$  アルキルスルホニルアミノ基、(xii) フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子、(xiv) ハロゲン化されていてもよい  $C_1 - 6$  アルキル基、および (xv) ハロゲン化されていてもよい  $C_1 - 6$  アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、  
 5  $k$  および  $m$  はそれぞれ独立して、0 ないし 5 の整数を示し、 $1 < k + m < 5$  である。] で表される基である前記 (1) 記載の剤；

(4)  $A_r$  が式



10 [式中、 $R^1$  は (1) 水素原子、  
 (2) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、  
 (v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ  
 15 基 (この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、  
 (viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モ  
 ノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
 ら選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ  
 20 基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ  
 ル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi)  
 カルボキシ基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル  
 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、  
 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス  
 ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、  
 25 (xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 6 個含有する単環式または 2 ない

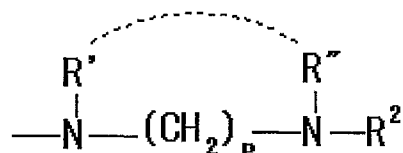
し4環式複素環基（この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、  
 (iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アル  
 キル基、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基、  
 (ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 -$   
 5  $6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素  
 原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
 ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、  
 (xiv')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ  
 -カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カル  
 10 ボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバ  
 モイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_1 -$   
 $6$  アルキルスルホニル基（以下、置換基Q群と略記する）から選択される置換基  
 で置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$   
 アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、  
 15  $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換さ  
 れていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、  
 (xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6$   
 $- 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル  
 基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキ  
 20 ル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C$   
 $1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、  
 ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、  
 (xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたは  
 ジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボ  
 25 ニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、  
 (4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、  
 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カル  
 ボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジ  
 ノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、

- チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxii) アミノスルホニル (このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、
- 5 (xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、(xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホス
- 10 ホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル
- 15 基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8 - 14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6 - 14}$  アリール基、 $C_{7 - 16}$  アラルキル基、 $C_{6 - 14}$  アリール- $C_{2 - 12}$  アルケニル基、 $C_{6 - 14}$  アリール- $C_{2 - 12}$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1 - 10}$  アルキルまたは
- 20 (3)  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3\circ}R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$  または  $-(C=S)NR^{3\circ}R^{2\circ}$  [ $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なつて、(i) 水素原子、(ii) (i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii')
- 25 シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x')

モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
 (xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子  
 から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミ  
 ノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_{1-6}$  ア  
 ルキル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、  
 5 (xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、  
 (xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル  
 基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_{1-6}$  アルキ  
 ルスルホニル基、(xxii')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキ  
 ル基、(xxiii') カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸  
 素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし  
 14員複素環基（この複素環基は、前記の置換基Q群から選ばれる置換基を有し  
 ていてもよい）、(xxv') フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置  
 換されていてもよい）または (xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲ  
 ンで置換されていてもよい）（以下置換基B群と略記する）から選ばれる置換基  
 15 を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_{1-6}$  アルキル基、直  
 鎖状または分枝状の $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_{2-6}$  アル  
 キニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-1}$   
 20  $C_{2-1}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-1}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シク  
 ロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  ア  
 ルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし  
 6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環  
 基は前記の置換基B群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を  
 25 示すか、 $R^{2\circ}$  と  $R^{3\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に5ないし9員  
 の含窒素飽和複素環基（この含窒素飽和複素環基は前記の置換基B群から選ば  
 れる置換基を1ないし5個有していてもよい）を形成してもよい。] から選ばれる  
 アシル基を示し、  
 A環はさらに (i) アミノ基、(ii) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(iii)



- ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(iv) 1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(v)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、(vi) アミノカルボニルオキシ基、(vii) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノカルボニルオキシ基、(viii) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノカルボニルオキシ基、
- (ix)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ基、(x) フェニル- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、(xi) フェニル- $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ基、(xii) フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子、(xiv) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$  アルキル基および(xv) ハロゲン化されていてもよい $C_{1-6}$  アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。]
- で表される基である前記(1)記載の剤；
- (5) Xが $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-NR^{3a}CO-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHCONR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$ 、 $-C(=NR^{3a})-$ または $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  および $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または $C_{1-6}$  アルコキシ基を示す。）で表される基である前記(1)記載の剤；
- (6) Xが $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ または $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  および $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または $C_{1-6}$  アルコキシ基を示す）で表される基である前記(5)記載の剤；
- (7) Xが $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  は、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または $C_{1-6}$  アルコキシ基を示す）で表される基である前記(5)記載の剤；
- (8) Rが水素原子である前記(1)記載の剤；
- (9) Yが式



[式中、 $\text{R}^2$  は (1) 水素原子、

(2)  $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---SO}_2\text{---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---SO---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^{3\circ}\text{R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{O---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{S})\text{O---R}^{2\circ}$  または  
5  $\text{---}(\text{C}=\text{S})\text{NR}^{3\circ}\text{R}^{2\circ}$  [ $\text{R}^{2\circ}$  および  $\text{R}^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なっ  
て、(i) 水素原子、(ii) (i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii')  
シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $\text{C}_{1-6}$  アルキ  
ル基 (この  $\text{C}_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、

(vii')  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置  
10 換されていてもよい)、(viii')  $\text{C}_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $\text{C}_{1-6}$  アル  
キルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x')  
モノ- $\text{C}_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $\text{C}_{1-6}$  アルキルアミノ基、

(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子  
から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミ  
15 ノ基、(xiii')  $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $\text{C}_{1-6}$  アル  
キル-スルホニルアミノ基、(xv')  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、

(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、

(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルバモイル  
基、(xx') ジ- $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $\text{C}_{1-6}$  アルキ  
20 ルスルホニル基、(xxii')  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $\text{C}_{1-6}$  アルキ  
ル基、(xxiii') カルボキシル- $\text{C}_{1-6}$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸  
素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし

14員複素環基 (この複素環基は、(i'') ハロゲン原子、(ii'') ニトロ基、

(iii'') シアノ基、(iv'') オキシ基、(v'') ヒドロキシ基、(vi'')  $\text{C}_{1-6}$

25  $\text{C}_{1-6}$  アルキル基、(vii'')  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ基、(viii'')  $\text{C}_{1-6}$  アルキ  
ルチオ基、(ix'') アミノ基、(x'') モノ- $\text{C}_{1-6}$  アルキルアミノ基、

(xi'') ジ- $\text{C}_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii'') 炭素原子と1個の窒素原子

- 以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii'')  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、(xiv'')  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、(xv'')  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル基、(xvi'') カルボキシル基、
- 5 (xvii'')  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル基、(xviii'') カルバモイル基、(xix'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xx'') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi'')  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基（以下、置換基R群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、
- (xxv') フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または (xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）（以下、置換基C群と略記する）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_{2-6}$  アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリー
- 15 ル基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリールー $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリールー $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキルー $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニルー $C_{1-10}$  アルキルまたは
- (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は前記の置換基C群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を示すか、 $R^2$  ° と  $R^3$  ° は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基（この含窒素飽和複素環基は前記の置換基C群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を形成してもよい。]
- 20 から選ばれるアシル基、
- 25 (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基（この $C_{1-6}$  アルキル基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基（この $C_{1-6}$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基（この $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、

ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モ  
 ノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
 ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ  
 5 基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ  
 ル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi)  
 カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル  
 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、  
 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス  
 10 ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、  
 (xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ない  
 し4環式複素環基(この複素環基は、前記の置換基R群から選ばれる置換基を有  
 していてもよい)(xxvi) ウレイド基(このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、  
 15  $C_6 - 14$  アリール基(この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アル  
 キル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよ  
 い)または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい)、(xxvii) チオ  
 ウレイド基(このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール  
 基(この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  ア  
 20 ルコキシ基で置換されていてもよい)または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換され  
 ていてもよい)、(xxviii) アミジノ基(このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル  
 基または $C_6 - 14$  アリール基(この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換  
 されていてもよい)でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxix) グアニジ  
 ノ基(このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されてい  
 25 ていてもよい)、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピ  
 ペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリ  
 ジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベン  
 ズイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニ  
 ルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-

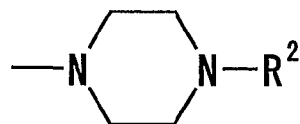
ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi)アミノチオカルボニル基  
 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxii)アミノスルホニル(このアミノスルホニルは、 $C_1$   
 5  $- 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxiii)フェニルスルホニルアミノ(このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv)スルホ基、(xxxv)スルフィノ基、  
 (xxxvi)スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C$   
 10  $_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフェノ基、  
 (xxxx)ホスホノ基、(xxxxi)ジ $C_1 - 6$  アルコキシホスホリル基、  
 (xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii)フェニルチオ(このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい)または(xxxxiv)フェノキシ  
 (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)(以下置換基D群と略記する)から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_{8 - 14}$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_{6 - 14}$  アリール- $C_{2 - 12}$  アルケニル基、 $C_{6 - 14}$  アリール- $C_{2 - 12}$   
 20 アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1 - 10}$  アルキルまたは

(4)窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基(この複素環基は、前記の置換基D群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい)を示し、  
 25 pは1ないし3の整数を示し、

R'およびR''はそれぞれ水素原子または $C_1 - 6$  アルキル基(この $C_1 - 6$  アルキル基は、前記の置換基D群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい)を示し、またR'およびR''は結合して炭素原子と2個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有して

もよい5ないし9員の含窒素複素環を形成していてもよい。]で表される基である前記(1)記載の剤;

(10) Yが式



- 5 [式中、 $R^2$  は(1) 水素原子、(2)  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$  または  $-(C=S)NR^{3\circ}$ 、 $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なって、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたは
- 10 ビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基を示すか、 $R^{2\circ}$  と  $R^{3\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に5ないし9員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい(この含窒素飽和複素環基は、(i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基(この  $C_{1-6}$  アルキル基は、
- 15 フェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基(この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基(この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、
- 20 酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-
- 25

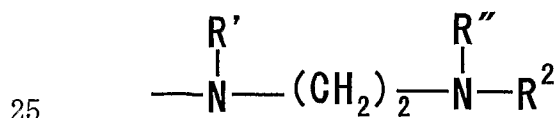
- カルボニル基、(xvi) カルボキシル基、(xvii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi)  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基、(xxii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiii) カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし14員複素環基（この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アルキル基、(vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基（以下、置換基S群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxv) フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または (xxvi) フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい。）から選ばれるアシル基、
- (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基（この $C_{1-6}$  アルキル基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基（この $C_{1-6}$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基（この $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、

- (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、 (xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、 (xiv)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、 (xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、 (xvi) カルボキシル基、 (xvii) ホルミル、 (xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、 (xix) カルバモイル基、 (xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、 (xxii)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニル基、 (xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、 (xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、 (xxv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基S群から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、 (xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、 (xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、 (xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、 (xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、 (xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、 (xxxi) アミ



- ノチオカルボニル基（このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxxii) アミノスルホニル（このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、
- (xxxiii) フェニルスルホニルアミノ（このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい）、(xxxiv) スルホ基、
- (xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホスホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または (xxxxiv) フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）（以下、置換基E群と略記する）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリールー $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリールー $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキルー $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニルー $C_1 - 10$  アルキルまたは
- (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は前記の置換基E群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を示す。]で表される基である前記(1)記載の剤；

(11) Yが式



[式中、 $R^2$  は

(1) 水素原子、

(2)  $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---SO}_2\text{---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---SO---R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{$

O)  $\text{NR}^3$ 、 $\text{R}^2$ 、 $-(\text{C}=\text{O})\text{O}-\text{R}^2$ 、 $-(\text{C}=\text{S})\text{O}-\text{R}^2$  または  
 $-(\text{C}=\text{S})\text{NR}^3$ 、 $\text{R}^2$ 。 [ $\text{R}^2$  および  $\text{R}^3$  はそれぞれ同一または異なっ  
 て、 (i) 水素原子、 (ii) 直鎖状または分枝状の  $\text{C}_{1-6}$  アルキル基、直鎖状  
 または分枝状の  $\text{C}_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $\text{C}_{2-6}$  アルキニ  
 5 ル基、  $\text{C}_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $\text{C}_{8-14}$  飽和炭化水素基、  $\text{C}_{6-14}$   
 アリール基、  $\text{C}_{7-16}$  アラルキル基、  $\text{C}_{6-14}$  アリール- $\text{C}_{2-12}$  ア  
 ルケニル基、  $\text{C}_{6-14}$  アリール- $\text{C}_{2-12}$  アルキニル基、  $\text{C}_{3-7}$  シクロア  
 ルキル- $\text{C}_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $\text{C}_{1-10}$  アルキ  
 ルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個  
 10 のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、  $\text{R}^2$   
 と  $\text{R}^3$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい 5  
 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、  
 (i) ハロゲン原子、 (ii) ニトロ基、 (iii) シアノ基、 (iv) オキシ基、  
 (v) ヒドロキシ基、 (vi)  $\text{C}_{1-6}$  アルキル基 (この  $\text{C}_{1-6}$  アルキル基は、  
 15 フェニルで置換されていてもよい)、 (vii)  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $\text{C}_{1-6}$   
 アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、 (viii)  $\text{C}_{1-6}$  ア  
 ルキルチオ基 (この  $\text{C}_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよ  
 い)、 (ix) アミノ基、 (x) モノ- $\text{C}_{1-6}$  アルキルアミノ基、 (xi) ジ- $\text{C}_{1-6}$   
 アルキルアミノ基、 (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、  
 20 酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよ  
 い 5 ないし 7 員環状アミノ基、 (xiii)  $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、  
 (xiv)  $\text{C}_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、 (xv)  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ-  
 カルボニル基、 (xvi) カルボキシル基、 (xvii)  $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルボニ  
 ル基、 (xviii) カルバモイル基、 (xix) モノ- $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルバモイ  
 ル基、 (xx) ジ- $\text{C}_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、 (xxi)  $\text{C}_{1-6}$  アルキ  
 ルスルホニル基、 (xxii)  $\text{C}_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $\text{C}_{1-6}$  アルキ  
 ル基、 (xxiii) カルボキシル- $\text{C}_{1-6}$  アルキル基、 (xxiv) 窒素原子、酸素原  
 子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14  
 25 員複素環基 (この複素環基は、 (i') ハロゲン原子、 (ii') ニトロ基、

- (iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル基、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基（以下、置換基T群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxv) フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または (xxvi) フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）。] から選ばれるアシル基、
- (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基（この $C_1 - 6$  アルキル基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ基（この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基（この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス

- ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、  
(xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基T群から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、  
(xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、  
(xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基（このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxxii) アミノスルホニル（このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、  
(xxxiii) フェニルスルホニルアミノ（このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい）、(xxxiv) スルホ基、  
(xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキル

スルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホスホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ  
 (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換基F群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキルまたは

(4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基 (この複素環基は前記の置換基F群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい) を示し、

R'およびR''はそれぞれ水素原子または $C_1 - 6$  アルキル基 (この $C_1 - 6$  アルキル基は、前記の置換基F群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい) を示す。]で表される基である前記(1)記載の剤;

(12) Yがピペリジノ基 (このピペリジノ基は、

(1) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基 (この $C_1 - 6$  アルキル基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、

(xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ

- ルースルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル基、(xvi)  
 カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル  
 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、  
 (xxi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xxii)  $C_{1-6}$  アルキルス  
 5 ルホニル基、(xxiii)  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、  
 (xxiv) カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ない  
 し4環式複素環基（この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、  
 (iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  ア  
 10 ルキル基、(vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、  
 (ix') アミノ基、(x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$   
 アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素  
 原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
 ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、  
 15 (xiv')  $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ  
 カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキルカル  
 ボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバ  
 モイル基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_{1-6}$   
 アルキルスルホニル基（以下、置換基U群と略記する）から選ばれる置換基で  
 20 置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_{1-6}$  ア  
 ルキル基、 $C_{6-14}$  アリール基（この $C_{6-14}$  アリール基は、ハロゲン、 $C_{1-6}$   
 アルキル基、ハロ $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換され  
 てもよい）または $C_{7-16}$  アラルキル基で置換されていてもよい）、  
 (xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_6$   
 25 - $14$  アリール基（この $C_{6-14}$  アリール基は、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル  
 基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_{7-16}$  アラルキ  
 ル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_{1-6}$   
 アルキル基または $C_{6-14}$  アリール基（この $C_{6-14}$  アリール基は、  
 ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、

(xxix) グアニジノ基 (このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、

5 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、

10 (xxxii) アミノスルホニル (このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、

15 (xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホスホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換基G群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキル、

20

25

(2)  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3\circ}R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$  または

- (C=S) NR<sup>3</sup> ° R<sup>2</sup> ° [R<sup>2</sup> ° および R<sup>3</sup> ° はそれぞれ同一または異なつて、 (i) 水素原子、 (ii) 直鎖状または分枝状の C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル基、直鎖状または分枝状の C<sub>2</sub> - <sub>6</sub> アルケニル基、直鎖状または分枝状の C<sub>2</sub> - <sub>6</sub> アルキニル基、 C<sub>3</sub> - <sub>6</sub> シクロアルキル基、架橋環式 C<sub>8</sub> - <sub>1 4</sub> 飽和炭化水素基、 C<sub>6</sub> - <sub>1 4</sub> アリール基、 C<sub>7</sub> - <sub>1 6</sub> アラルキル基、 C<sub>6</sub> - <sub>1 4</sub> アリール-C<sub>2</sub> - <sub>1 2</sub> アルケニル基、 C<sub>6</sub> - <sub>1 4</sub> アリール-C<sub>2</sub> - <sub>1 2</sub> アルキニル基、 C<sub>3</sub> - <sub>7</sub> シクロアルキル-C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル-C<sub>1</sub> - <sub>1 0</sub> アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 R<sup>2</sup> ° と R<sup>3</sup> ° は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、 (i) ハロゲン原子、 (ii) ニトロ基、 (iii) シアノ基、 (iv) オキシ基、 (v) ヒドロキシ基、 (vi) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル基 (この C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、 (vii) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルコキシ基 (この C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、 (viii) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルチオ基 (この C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、 (ix) アミノ基、 (x) モノ-C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルアミノ基、 (xi) ジー-C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルアミノ基、 (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、 (xiii) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル-カルボニルアミノ基、 (xiv) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル-スルホニルアミノ基、 (xv) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルコキシ-カルボニル基、 (xvi) カルボキシ基、 (xvii) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル-カルボニル基、 (xviii) カルバモイル基、 (xix) モノ-C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル-カルバモイル基、 (xx) ジー-C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル-カルバモイル基、 (xxi) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル-スルホニル基、 (xxii) C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルコキシ-カルボニル-C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル基、 (xxiii) カルボキシ-<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル基、 (xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基 (この複素環基は、前記の置換基 U 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい)、 (xxv) フェニルチオ (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよ



い) または (xxvi) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい) 。] から選ばれるアシル基または

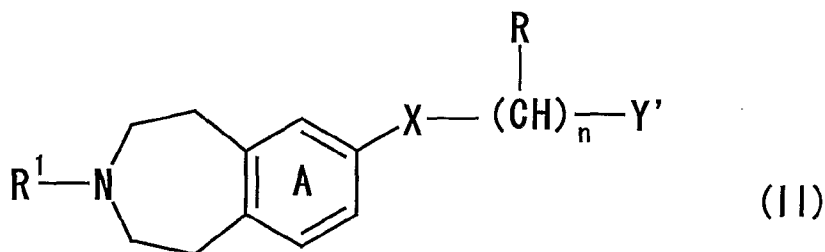
5 (3) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基 (この複素環基は前記の置換基 G 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい) で置換されていてもよい) である前記 (1) 記載の剤 ;

(1 3) n が 1 ないし 5 の整数である前記 (1) 記載の剤 ;

(1 4) 血管収縮抑制剤である前記 (1) 記載の剤 ;

10 (1 5) 高血圧症、動脈硬化、心肥大、心筋梗塞または心不全の予防・治療剤である前記 (1) 記載の剤 ;

(1 6) 式 (II)



15 [式中、R<sup>1</sup> は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A 環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ないし 4 のスペーサー (但し、-C O-を除く) を示し、n は 1 ないし 10 の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、n の繰り返しにおいて、同一でも異なっ

20 ていてもよく、また R は A 環または A 環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Y' は置換されていてもよいアミノ基を示す。] で表される化合物またはその塩 ;

(1 7) 前記 (1 6) 記載の化合物またはその塩のプロドラッグ ;

(1 8) R<sup>1</sup> が水素原子または置換されていてもよい炭化水素基である前記 (1 6) 記載の化合物 ;

25 (1 9) R<sup>1</sup> が水素原子である前記 (1 6) 記載の化合物 ;

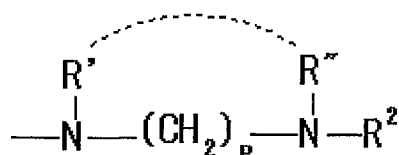
(20) Xが $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-NR^{3a}CO-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHCONR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$ 、 $-C(=NR^{3a})-$ または $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_1-6$  アルキル基または  $C_1-6$  アルコキシ基を示す。）で表される基である前記 (16) 記載の化合物；

(21) Xが $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CONR^{3a}-$ または $-CR^{3a}(R^{3b})-$ （ここで、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_1-6$  アルキル基または  $C_1-6$  アルコキシ基を示す。）で表される基である前記 (20) 記載の化合物；

(22) Xが $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  は、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_1-6$  アルキル基または  $C_1-6$  アルコキシ基を示す。）で表される基である前記 (20) 記載の化合物；

(23) Rが水素原子である前記 (16) 記載の化合物；

(24)  $Y'$  が式



[式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、

(2)  $-(C=O)-R^{2c}$ 、 $-SO_2-R^{2c}$ 、 $-SO-R^{2c}$ 、 $-(C=O)NR^{3c}R^{2c}$ 、 $-(C=O)O-R^{2c}$ 、 $-(C=S)O-R^{2c}$  または  $-(C=S)NR^{3c}R^{2c}$  [ $R^{2c}$  および  $R^{3c}$  はそれぞれ同一または異なって、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_1-6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_2-6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2-6$  アルキニル基、 $C_3-6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_1-6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキ

- ルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^{2\circ}$  と  $R^{3\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、(i') ハロゲン原子、
- 5 (ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アルキル基 (この  $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、
- 10 (x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、
- 15 (xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニル基、(xxii')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiii') カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸素原子
- 20 および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基 (この複素環基は、(i'') ハロゲン原子、(ii'') ニトロ基、(iii'') シアノ基、(iv'') オキシ基、(v'') ヒドロキシ基、(vi'')  $C_{1-6}$  アルキル基、(vii'')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii'')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、(ix'') アミノ基、(x'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、
- 25 (xi'') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii'') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv'')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi'') カルボキシル基、

- (xvii'')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xviii'') カルバモイル基、  
 (xix'') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xx'') ジ- $C_1 - 6$  アル  
 キルカルバモイル基および (xxi'')  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基（以下、置  
 換基V群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxv')  
 5 フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または  
 (xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）  
 から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）。] から選ばれるアシル  
 基、
- (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、  
 10 (v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基（この $C_1 - 6$  アルキル基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキ  
 シ基（この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されてい  
 てもよい）、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基（この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、(x) モ  
 15 ノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
 ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ  
 基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ  
 ル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi)  
 20 カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル  
 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、  
 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス  
 ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、  
 (xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 25 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ない  
 し4環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基V群から選ばれる置換基で置  
 換されていてもよい）(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキ  
 ル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$   
 アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されてい

てもよい) または  $C_{7-16}$  アラルキル基で置換されていてもよい)、

(xxvii) チオウレイド基 (このチオウレイド基は、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{6-14}$  アリール基 (この  $C_{6-14}$  アリール基は、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよい) または  $C_{7-16}$  アラルキル基で置換されていてもよい)、 (xxviii) アミジノ基 (このアミジノ基は、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{6-14}$  アリール基 (この  $C_{6-14}$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい) でモノまたはジ置換されていてもよい)、

(xxix) グアニジノ基 (このグアニジノ基は、 $C_{1-6}$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、 (xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、

チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_{1-6}$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、 (xxxii) アミノスルホニル (このアミノスルホニルは、 $C_{1-6}$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、

(xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_{1-6}$  アルキル基、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルコキシ基、 $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、 (xxxiv) スルホ基、

(xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_{1-6}$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C_{1-6}$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_{1-6}$  アルキルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ  $C_{1-6}$  アルコキシホスホリル基、(xxxxii)  $C_{1-4}$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ

(このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換基H群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル

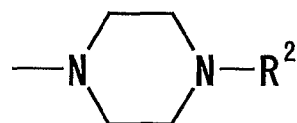
基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、  
 架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラル  
 キル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール-  
 $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフ  
 5 エニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキルまたは

(4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原  
 子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は、前記の置  
 換基H群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を示し、

pは1ないし3の整数を示し、

10  $R'$  および  $R''$  はそれぞれ水素原子または $C_1 - 6$  アルキル基（この $C_1 - 6$  ア  
 ルキル基は、前記の置換基H群から選ばれる置換基を1ないし5個有していても  
 よい）を示し、また $R'$  および  $R''$  は結合して炭素原子と2個の窒素原子以外に  
 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有してい  
 もよい5ないし9員の含窒素複素環を形成していてもよい。]で表される基であ  
 15 る前記(16)記載の化合物；

(25)  $Y'$  が式



[式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、

(2)  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=$   
 20  $O)NR^{3\circ}R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$  または  
 $-(C=S)NR^{3\circ}R^{2\circ}$  [ $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なっ  
 て、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状  
 または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキ  
 ニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 -$   
 25  $14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  ア  
 ルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロア  
 ルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキ

- ルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^{2\circ}$  と  $R^{3\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい（この含窒素飽和複素環基は、
- 5 (i) ハロゲン原子、  
 (ii) ニトロ基、 (iii) シアノ基、 (iv) オキシ基、 (v) ヒドロキシ基、  
 (vi)  $C_{1-6}$  アルキル基（この  $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい）、 (vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基（この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい）、 (viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基（この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい）、 (ix) アミノ基、  
 10 (x) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、 (xi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、 (xiii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、 (xiv)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、 (xv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、 (xvi) カルボキシル基、 (xvii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、 (xviii) カルバモイル基、 (xix) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、 (xx) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、 (xxi)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニル基、  
 15 (xxii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、 (xxiii) カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、 (xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基（この複素環基は、 (i') ハロゲン原子、 (ii') ニトロ基、 (iii') シアノ基、  
 (iv') オキシ基、 (v') ヒドロキシ基、 (vi')  $C_{1-6}$  アルキル基、 (vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、 (viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、 (ix') アミノ基、  
 20 (x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、 (xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、 (xii') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、 (xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、 (xiv')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、 (xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、  
 25 (xvi') カルボキシル基、 (xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、

(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、  
 (xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_{1-6}$  アルキル  
 スルホニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよい)、(xxv) フェニル  
 チオ (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxvi)  
 5 フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる  
 置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい。) から選ばれるアシル基、

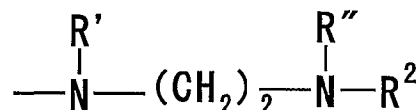
(3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) ヒドロキ  
 シ基、(v)  $C_{1-6}$  アルキル基または (vi)  $C_{1-6}$  アルコキシ基から選ばれる  
 置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキ  
 10 ル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$   
 アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水  
 素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリールー  
 $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリールー  $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_3$   
 $-7$  シクロアルキルー  $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニルー  $C_1$   
 15  $-10$  アルキルまたは

(4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原  
 子を含む単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示す。) で表される基であ  
 る前記 (16) 記載の化合物;

(26)  $R^2$  がハロゲン原子で置換されていてもよい  $C_{7-16}$  アラルキル基であ  
 20 る前記 (25) 記載の化合物;

(27)  $R^2$  がハロゲン原子で置換されていてもよいベンジルまたはハロゲン原子  
 で置換されていてもよいジフェニルメチルである前記 (25) 記載の化合物;

(28)  $Y'$  が式



25 [式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、

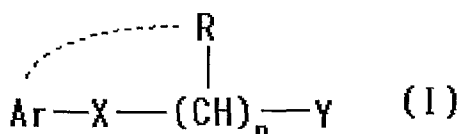
(2)  $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{---}\text{R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}\text{SO}_2\text{---}\text{R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}\text{SO---}\text{R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^{3\circ}\text{R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{O})\text{O---}\text{R}^{2\circ}$ 、 $\text{---}(\text{C}=\text{S})\text{O---}\text{R}^{2\circ}$  または  
 $\text{---}(\text{C}=\text{S})\text{NR}^{3\circ}\text{R}^{2\circ}$  [ $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なっ



て、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^2$  と  $R^3$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基、(xxii')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiii') カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基 (この複素環基は、(i'') ハロゲン原子、(ii'') ニトロ基、(iii'') シアノ基、(iv'') オキシ基、(v'') ヒドロキシ基、(vi'')  $C_1 - 6$  アルキル基、(vii'')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii'')  $C_1 - 6$  アルキル

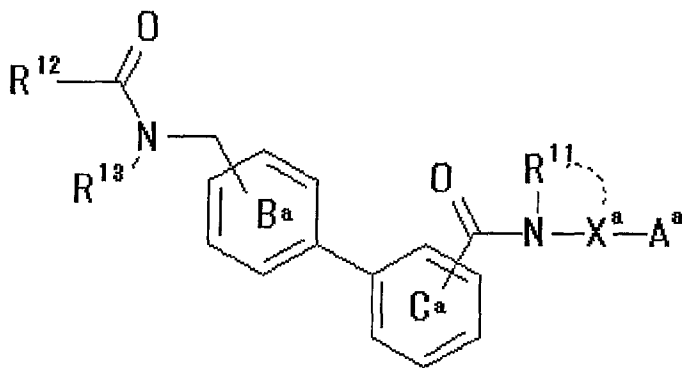
- チオ基、(ix'') アミノ基、(x'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
 (xi'') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii'') 炭素原子と1個の窒素原子  
 以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3  
 個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii'')  $C_{1-6}$  アルキル-  
 5 カルボニルアミノ基、(xiv'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、  
 (xv'')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi'') カルボキシル基、  
 (xvii'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii'') カルバモイル基、  
 (xix'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xx'') ジ- $C_{1-6}$  アル  
 キルカルバモイル基および (xxi'')  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基から選ばれ  
 10 る置換基で置換されていてもよい)、(xxv') フェニルチオ (このフェニルチオ  
 は、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxvi') フェノキシ (このフェ  
 ノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる置換基を1ないし5  
 個有していてもよい)。] から選ばれるアシル基、  
 (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) ヒドロキ  
 15 シ基、(v)  $C_{1-6}$  アルキル基または (vi)  $C_{1-6}$  アルコキシ基から選ばれ  
 る置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_{1-6}$  アルキ  
 ル基、直鎖状または分枝状の $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_{2-6}$   
 アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_{8-14}$  飽和炭化水  
 素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール-  
 20  $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$   
 シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$   
 アルキルまたは  
 (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原  
 子を含む単環式または2ないし4環式複素環基を示し、  
 25  $R'$  および  $R''$  はそれぞれ水素原子または $C_{1-6}$  アルキル基を示す。]で表され  
 る基である前記(16)記載の化合物；  
 (29)  $Y'$  がピペリジノ基 (このピペリジノ基は、(i)  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$   
 アルコキシ、ハロゲン原子、ニトロ、モノ-またはジ- $C_{1-6}$  アルキル  
 -カルバモイルオキシ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシル、 $C_{1-6}$  アルコキ

- シカルボニル、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、 $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイドあるいは複素環で置換されていてもよいフェニル- $C_{1-6}$  アルキル、(ii) ハロゲン原子、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシ、アミノ、モノ-またはジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ、カルボキシル、シアノまたは $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい $C_{1-6}$  アルキル基または (iii) モノまたはジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノまたは $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい $C_{1-6}$  アルキルカルボニル基で置換されていてもよい) である前記 (16) 記載の化合物；
- (30)  $n$  が 1 ないし 5 の整数である前記 (16) 記載の化合物；
- (31) N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミドまたはその塩；
- (32) N-[2-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミドまたはその塩；
- (33) N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル}エチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミドまたはその塩；
- (34) 前記 (16) 記載の化合物またはその塩もしくはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物；
- (35) 前記 (16) 記載の化合物またはその塩を含有してなる GPR14 拮抗剤；
- (36) 血管収縮抑制剤である前記 (34) 記載の組成物；
- (37) 高血圧症、動脈硬化、心肥大、心筋梗塞または心不全の予防・治療剤である前記 (34) 記載の組成物；
- (38) 哺乳動物に対して式 (I)



[式中、Ar は置換されていてもよいアリール基を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ないし 4 のスペーサーを示し、n は 1 ないし 10 の整数を示し、

Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であつて、nの繰返しにおいて、同一でも異なつていてもよく、またRはA<sub>r</sub>またはA<sub>r</sub>の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。(但し、式

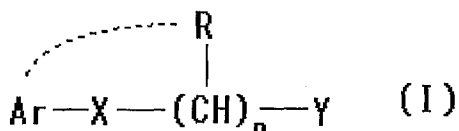


5

[式中、R<sup>1 1</sup> は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X<sup>a</sup> は直鎖部分を構成する原子の数が1～12のスペーサーを示し、R<sup>1 1</sup> およびX<sup>a</sup> は結合して環を形成していてもよく、A<sup>a</sup> は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R<sup>1 2</sup> は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアミノ基を示し、R<sup>1 3</sup> は置換されていてもよい炭化水素基を示し、B<sup>a</sup> 環およびC<sup>a</sup> 環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]を除く)]で表される化合物またはその塩の有効量を投与することを特徴とするGPR14拮抗方法；

10

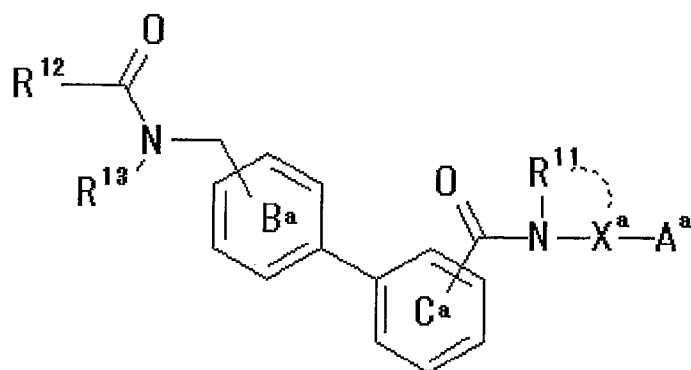
(39)GPR14拮抗剤を製造するための式(I)



15

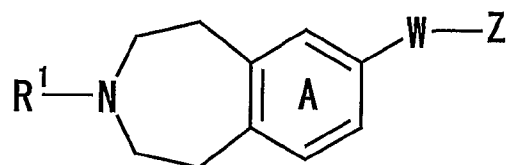
[式中、A<sub>r</sub>は置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1ないし4のスペーサーを示し、nは1ないし10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であつて、nの繰返しにおいて、同一でも異なつていてもよく、またRはA<sub>r</sub>またはA<sub>r</sub>の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。(但し、式

20

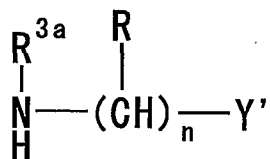


〔式中、 $R^{11}$  は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $X^a$  は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ～ 12 のスペーサーを示し、 $R^{11}$  および  $X^a$  は結合して環を形成していてもよく、 $A^a$  は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、 $R^{12}$  は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアミノ基を示し、 $R^{13}$  は置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $B^a$  環および  $C^a$  環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。〕を除く〕で表される化合物またはその塩の使用；

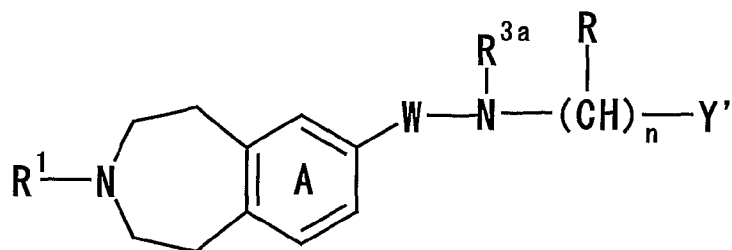
(40)式



〔式中、 $R^1$  は前記 (1) と同意義を、 $W$  は  $-SO_2-$  または  $-CO-$  を、 $Z$  は脱離基を示す。〕で表される化合物またはその塩と、式



〔式中、 $R^{3a}$  は水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{1-6}$  アルコキシ基を、 $R$  は水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基を、 $Y'$  は置換基を有していてもよいアミノ基を、 $n$  は 1 ないし 10 の整数を示す。〕で表される化合物またはその塩を反応させることを特徴とする式



[式中、各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物またはその塩の製造法；などに関する。

## 5 発明の実施の態様

本発明におけるGPR14拮抗作用とは、細胞膜上のGPR14蛋白へのリガンド（ウロテンシンIIなど）の結合を競合的または非競合的に阻害する作用のことを言う。

本発明においては、かかるGPR14拮抗作用に基づいて、種々の血管作用（例えば、血管収縮の亢進ないし抑制など）を発現する薬剤が提供されるが、なかでも、ウロテンシンIIにより誘導される強い血管収縮作用を減弱させる作用を示す血管収縮抑制剤が好ましく用いられる。かかる血管収縮抑制剤は、種々の疾患の予防・治療剤として適用することが可能であるが、なかでも、高血圧症、動脈硬化、心肥大、心筋梗塞、心不全などの予防・治療剤、とりわけ、虚血性心筋梗塞、鬱血性心不全などの予防・治療剤として好ましく用いられる。

上記式中、Arは「置換されていてもよいアリール基」を示す。

該「置換されていてもよいアリール基」の「置換基」としては、例えば、

- (i) ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基、
- (ii) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、
- (iii) 低級アルキレンジオキシ基（例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシなどのC<sub>1</sub> - <sub>3</sub>アルキレンジオキシ基など）、
- (iv) ニトロ基、
- (v) シアノ基、
- (vi) ヒドロキシ基、
- (vii) ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基、
- (viii) 低級シクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどのC<sub>3</sub> - <sub>6</sub>シクロアルキル基など）、
- (ix) ハロゲン化されていても

- よい低級アルキルチオ基、(x) アミノ基、(xi) モノー低級アルキルアミノ基  
(例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノーC<sub>1</sub> - 6  
アルキルアミノ基など)、(xii) ジー低級アルキルアミノ基 (例えば、ジメチ  
ルアミノ、ジエチルアミノなどのジーC<sub>1</sub> - 6 アルキルアミノ基など)、
- 5 (xiii) 例えば1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などか  
ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ  
基 (例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリ  
ノなど)、(xiv) 低級アルキル-カルボニルアミノ基 (例えば、アセチルアミ  
ノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキル-カルボニル  
10 アミノ基など)、(xv) アミノカルボニルオキシ基、(xvi) モノー低級アルキ  
ルアミノ-カルボニルオキシ基 (例えば、メチルアミノカルボニルオキシ、エチ  
ルアミノカルボニルオキシなどのモノーC<sub>1</sub> - 6 アルキルアミノ-カルボニルオ  
キシ基など)、(xvii) ジー低級アルキルアミノ-カルボニルオキシ基 (例えば、  
ジメチルアミノカルボニルオキシ、ジエチルアミノカルボニルオキシなどのジー  
15 C<sub>1</sub> - 6 アルキルアミノ-カルボニルオキシ基など)、(xviii) 低級アルキル  
スルホニルアミノ基 (例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミ  
ノ、プロピルスルホニルアミノなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキルスルホニルアミノ基な  
ど)、(xix) 低級アルコキシ-カルボニル基 (例えば、メトキシカルボニル、  
エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソブトキシカルボニルなどのC  
20 <sub>1</sub> - 6 アルコキシ-カルボニル基など)、(xx) カルボキシ基、(xxi) 低級  
アルキル-カルボニル基 (例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ブチ  
ルカルボニルなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキル-カルボニル基など)、(xxii) 低級シク  
ロアルキル-カルボニル (例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカ  
ルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニルなどのC<sub>3</sub> -  
25 <sub>6</sub> シクロアルキル-カルボニル基など)、(xxiii) カルバモイル基、(xxiv)  
モノー低級アルキル-カルバモイル基 (例えば、メチルカルバモイル、エチルカ  
ルバモイル、プロピルカルバモイル、ブチルカルバモイルなどのモノーC<sub>1</sub> - 6  
アルキル-カルバモイル基など) (xxv) ジー低級アルキル-カルバモイル基  
(例えば、ジエチルカルバモイル、ジブチルカルバモイルなどのジーC<sub>1</sub> - 6 ア

ルキルーカルバモイル基など)、(xxvi) 低級アルキルスルホニル基 (例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどの $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基など)、(xxvii) 低級シクロアルキルスルホニル (例えば、シクロペンチルスルホニル、シクロヘキシルスルホニルなどの $C_3 - 6$  シクロアルキルスルホニルなど)、(xxviii) フェニル基、(xxix) ナフチル基、

5 (xxx) モノーフェニルー低級アルキル基 (例えばベンジル、フェニルエチルなどのモノーフェニルー $C_1 - 6$  アルキル基など)、(xxxi) ジーフェニルー低級アルキル基 (例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなどのジフェニルー $C_1 - 6$  アルキル基など)、(xxxii) モノーフェニルー低級アルキルーカル

10 ボニルオキシ基 (例えばフェニルメチルカルボニルオキシ、フェニルエチルカルボニルオキシなどのモノーフェニルー $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルオキシ基など)、(xxxiii) ジーフェニルー低級アルキルーカルボニルオキシ基 (例えば、ジフェニルメチルカルボニルオキシ、ジフェニルエチルカルボニルオキシなどのジフェニルー $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルオキシ基など)、(xxxiv) フェ

15 ノキシ基、(xxxv) モノーフェニルー低級アルキルーカルボニル基 (例えばフェニルメチルカルボニル、フェニルエチルカルボニルなどのモノーフェニルー $C_1 - 6$  アルキルーカルボニル基など)、(xxxvi) ジーフェニルー低級アルキルーカルボニル基 (例えば、ジフェニルメチルカルボニル、ジフェニルエチルカルボニルなどのジフェニルー $C_1 - 6$  アルキルーカルボニル基など)、(xxxvii)

20 ベンゾイル基、(xxxviii) フェノキシカルボニル基、(xxxix) フェニルー低級アルキルーカルバモイル基 (例えば、フェニルーメチルカルバモイル、フェニルーエチルカルバモイルなどのフェニルー $C_1 - 6$  アルキルーカルバモイル基など)、(xxxx) フェニルカルバモイル基、(xxxxi) フェニルー低級アルキルーカルボニルアミノ基 (例えば、フェニルーメチルカルボニルアミノ、フェニルーエチルカルボニルアミノなどのフェニルー $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ

25 など)、(xxxxii) フェニルー低級アルキルアミノ (例えば、フェニルーメチルアミノ、フェニルーエチルアミノなどのフェニルー $C_1 - 6$  アルキルアミノなど)、(xxxxiii) フェニルー低級アルキルスルホニル基 (例えば、フェニルーメチルスルホニル、フェニルーエチルスルホニルなどのフェニルー $C_1 - 6$  アル



キルスルホニル基など)、(xxxxiv) フェニルスルホニル基、(xxxxv) フェニル-低級アルキルスルフィニル基(例えば、フェニル-メチルスルフィニル、フェニル-エチルスルフィニルなどのフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキルスルフィニル基など)、(xxxxvi) フェニル-低級アルキルスルホニルアミノ基(例えば、フェニル-メチルスルホニルアミノ、フェニル-エチルスルホニルアミノなどのフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニルアミノ基など) および (xxxxvii) フェニルスルホニルアミノ基 [該 (xxviii) フェニル基、(xxix) ナフチル基、(xxx) モノ-フェニル-低級アルキル基、(xxxi) ジ-フェニル-低級アルキル基、(xxxii) モノ-フェニル-低級アルキル-カルボニルオキシ基、(xxxiii) ジ-フェニル-低級アルキル-カルボニルオキシ基、(xxxiv) フェノキシ基、(xxxv) モノ-フェニル-低級アルキル-カルボニル基、(xxxvi) ジ-フェニル-低級アルキル-カルボニル基、(xxxvii) ベンゾイル基、(xxxviii) フェノキシカルボニル基、(xxxix) フェニル-低級アルキル-カルバモイル基、(xxxx) フェニルカルバモイル基、(xxxxi) フェニル-低級アルキル-カルボニルアミノ基、(xxxxii) フェニル-低級アルキルアミノ、(xxxxiii) フェニル-低級アルキルスルホニル基、(xxxxiv) フェニルスルホニル基、(xxxxv) フェニル-低級アルキルスルフィニル基、(xxxxvi) フェニル-低級アルキルスルホニルアミノ基および (xxxxvii) フェニルスルホニルアミノ基は、更に、例えば、低級アルキル(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどのC<sub>1-6</sub>アルキルなど)、低級アルコキシ(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシなどのC<sub>1-6</sub>アルコキシなど)、ハロゲン原子(例えば、クロル、ブロム、ヨードなど)、ヒドロキシ、ベンジルオキシ、アミノ、モノ-低級アルキルアミノ(例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノなど)、ジ-低級アルキルアミノ(例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ-C<sub>1-6</sub>アルキルアミノなど)、ニトロ、低級アルキル-カルボニル(例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、ブチルカルボニルなどのC<sub>1-6</sub>アルキル-カルボニルなど)、ベンゾイルなどから選ばれた1ないし4個の

置換基を有していてもよい。」などがあげられる。

上記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルキル基」としては、例えば、1  
ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有してい  
てもよい低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、  
5 ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキ  
ル基など）などがあげられ、具体例としては、メチル、クロロメチル、ジフルオ  
ロメチル、トリクロロメチル、トリフルオロメチル、エチル、2-ブロモエチル、  
2, 2, 2-トリフルオロエチル、プロピル、3, 3, 3-トリフルオロプロピ  
ル、イソプロピル、ブチル、4, 4, 4-トリフルオロブチル、イソブチル、  
10 sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、5, 5,  
5-トリフルオロペンチル、ヘキシル、6, 6, 6-トリフルオロヘキシルなど  
があげられる。

上記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルコキシ基」としては、例えば、  
15 1ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有して  
いてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソ  
プロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシなど  
のC<sub>1</sub> - 6 アルコキシ基など）などがあげられ、具体例としては、例えばメトキ  
シ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、エトキシ、2, 2, 2-トリ  
20 フルオロエトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、4, 4,  
4-トリフルオロブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘ  
キシルオキシなどがあげられる。

上記の「ハロゲン化されていてもよい低級アルキルチオ基」としては、例えば、  
25 1ないし3個のハロゲン原子（例えば、クロル、ブロム、ヨードなど）を有して  
いてもよい低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピル  
チオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、  
tert-ブチルチオなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキルチオ基など）などがあげられ、具体例  
としては、メチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、エチ

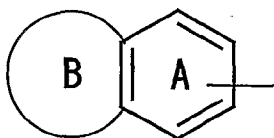
ルチオ、*n*-プロピルチオ、イソプロピルチオ、*n*-ブチルチオ、4, 4, 4-トリフルオロブチルチオ、イソブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、*tert*-ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオなどがあげられる。

- 5 「置換されていてもよいアリアル基」の「置換基」として好ましくは、(i) アミノ基、(ii) モノ-低級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基など）、
- (iii) ジ-低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基など）、(iv) 例えば1個の窒素原子以外
- 10 に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ペペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、(v) 低級アルキル-カルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどの $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基など）、(vi) アミノカルボ
- 15 ニルオキシ基、(vii) モノ-低級アルキルアミノ-カルボニルオキシ基（例えば、メチルアミノカルボニルオキシ、エチルアミノカルボニルオキシなどのモノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ-カルボニルオキシ基など）、(viii) ジ-低級アルキルアミノ-カルボニルオキシ基（例えば、ジメチルアミノカルボニルオキシ、ジエチルアミノカルボニルオキシなどのジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ-カルボニルオキシ基など）、(ix) 低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノなどの $C_1 - 6$  アルキルスルホニルアミノ基など）、(x) フェニル-低級アルキルアミ
- 20 ノ（例えば、フェニル-メチルアミノ、フェニル-エチルアミノなどのフェニル- $C_1 - 6$  アルキルアミノなど）、(xi) フェニル-低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、フェニル-メチルスルホニルアミノ、フェニル-エチルスルホニルアミノなどのフェニル- $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基など）、
- 25 (xii) フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロルなど）、(xiv) ハロゲン化されていてもよい低級（例、 $C_1 - 6$ ）アルキル基（例えば、メチル、エチル、イソプロピル、*tert*-ブチル、トリフル

- オロメチルなど) および (xv) ハロゲン化されていてもよい低級 (例、 $C_{1-6}$ ) アルコキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、tert-ブトキシ、トリフルオロメトキシなど) などがあげられ、特に1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基 (例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど) などが好ましい。

- 上記式中、Arで示される「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」としては、例えば、フェニル、ナフチルなどの $C_{6-14}$ アリール、好ましくは $C_{6-10}$ アリール、さらに好ましくはフェニルなどが挙げられる。ここで、「置換されていてもよいアリール基」は、「アリール基」における置換基同士が結合して縮合環を形成していてもよく、Arとしてのアリール基 (好ましくは、フェニル基) が縮合環を形成する例としては、例えば、
- (1) 置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合、
  - (2) 置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する、あるいは2つの同一または異なった単環 (但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である) と縮合する場合、および
  - (3) 置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合などがあげられる。

- 「置換されていてもよいアリール基」における「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



[式中、B環は置換基を有していてもよい複素環を示し、A環は置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。] で表される基などがあげられる。

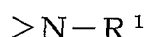
A環の置換基としては、上記の「置換されていてもよいアリール基」と同様な置換基などがあげられる。

- B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」としては、例えば4ないし14員環、好ましくは5ないし9員環などが用いられ、芳香族、非芳香族のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし3個あるいは4個が用いられる。
- 5 具体的には例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、アゼピン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ペペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリン、ピロール、ピラゾール、1, 2, 3-トリアゾール、オキサゾール、オキサゾリジン、チアゾール、チアゾリジン、イソオキサゾール、イミダゾリンなどが用いられる。特に、1個のヘテロ原子あるいは同一または異なる2個のヘテロ原子を含有する5ないし9員環の非芳香族複素環（例えば、ピロリジン、ペペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど）などが好ましい。特に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1個のヘテロ原子を含有する非芳香族複素環や、1個の窒素原子と窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1個のヘテロ原子を含有する非芳香族複素環などが繁用される。
- 10
- 15
- 20 B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」はB環の任意の炭素原子上に置換していてもよい。B環の任意の炭素原子上への置換基としては、例えば (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi) 低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどの $C_1 - 6$ アルキル基など）(vii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどの $C_1 - 6$ アルコキシ基など）、(viii) 低級アルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどの $C_1 - 6$ アルキルチオ基など）、(ix) アミノ基、(x) モノ-低
- 25

級アルキルアミノ基（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノー $C_1 - 6$ アルキルアミノ基など）、(xi) ジー低級アルキルアミノ基（例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジー $C_1 - 6$ アルキルアミノ基など）、(xii) 例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
5 5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど）、(xiii) 低級アルキルカルボニルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどの $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基など）、(xiv) 低級アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどの $C_1 - 6$ アルキルカルボニルアミノ基など）、(xv) 低級アルコキシカルボニル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどの $C_1 - 6$ アルコキシカルボニル基など）、(xvi) カルボキシル基、  
10 (xvii) 低級アルキルカルボニル基（例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどの $C_1 - 6$ アルキルカルボニル基など）、  
15 (xviii) カルバモイル基、(xix) モノ低級アルキルカルバモイル基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノー $C_1 - 6$ アルキルカルバモイル基など）、(xx) ジー低級アルキルカルバモイル基（例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジー $C_1 - 6$ アルキルカルバモイル基など）、(xxi) 低級アルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどの $C_1 - 6$ アルキルスルホニル基など）などから選ばれた1ないし5個が用いられる。

なかでも、オキソ基、低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどの $C_1 - 6$ アルキル基など）などが好ましく、オキソ基などが汎用される。  
25

さらに、B環が環中に窒素原子を有する時、その窒素原子上に置換基を有していてもよい。すなわち、B環は環中に、



[ $R^1$  は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基を示す。] を有していてもよい。

上記 $R^1$  で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」は、炭化水素化合物から水素原子を1個除いた基を示し、その例としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基などの鎖状または環状炭化水素基があげられる。このうち、鎖状または環状あるいはそれらの組み合わせからなる $C_{1-6}$ 炭化水素基などが好ましく用いられる。

鎖状または環状の炭化水素基としては、

- (1) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの $C_{1-6}$ アルキル基など）、
- (2) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルケニル基（例えば、ビニル、アリル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、sec-ブテニルなどの $C_{2-6}$ アルケニル基など）、
- (3) 直鎖状もしくは分枝状の低級アルキニル基（例えば、プロパルギル、エチニル、ブチニル、1-ヘキシニルなどの $C_{2-6}$ アルキニル基など）、
- (4) 単環式低級シクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどの単環式 $C_{3-6}$ シクロアルキル基など）、
- (5) 架橋環式低級飽和炭化水素基（例えば、ビスクロ〔3.2.1〕オクト-2-イル、ビスクロ〔3.3.1〕ノン-2-イル、アダマンタン-1-イルなどの架橋環式 $C_{8-14}$ 飽和炭化水素基）、または
- (6) アリール基（例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、ビフェニル、2-インデニル、2-アンスリルなどの $C_{6-14}$ アリール基など、好ましくはフェニル基など）、

また、鎖状と環状の組み合わせからなる炭化水素基としては、

- (1) 低級アラルキル基（例えば、フェニル- $C_{1-10}$ アルキル（例えば、ベ

ンジル, フェニルエチル, フェニルプロピル, フェニルブチル, フェニルペンチル, フェニルヘキシルなど), ナフチル- $C_{1-6}$  アルキル (例えば,  $\alpha$ -ナフチルメチルなど) またはジフェニル- $C_{1-3}$  アルキル (例えばジフェニルメチル, ジフェニルエチルなど) などの $C_{7-16}$  アラルキル基) など、

5 (2) アリール-アルケニル基 (例えば、スチリル, シンナミル, 4-フェニル-2-ブテニル, 4-フェニル-3-ブテニルなどのフェニル- $C_{2-12}$  アルケニルなどの $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基など) ,

(3) アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基 (例えば、フェニルエチニル, 3-フェニル-2-プロピニル, 3-フェニル-1-プロピニルなどのフェニル- $C_{2-12}$  アルキニルなどの $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基など) ,

10 (4) 低級シクロアルキル-低級アルキル基 (例えば、シクロプロピルメチル, シクロブチルメチル, シクロペンチルメチル, シクロヘキシルメチル, シクロヘプチルメチル, シクロプロピルエチル, シクロブチルエチル, シクロペンチルエチル, シクロヘキシルエチル, シクロヘプチルエチル, シクロプロピルプロピル, シクロブチルプロピル, シクロペンチルプロピル, シクロヘキシルプロピル, シクロヘプチルプロピル, シクロプロピルブチル, シクロブチルブチル, シクロペンチルブチル, シクロヘキシルブチル, シクロヘプチルブチル, シクロプロピルペンチル, シクロブチルペンチル, シクロペンチルペンチル, シクロヘキシルペンチル, シクロヘプチルペンチル, シクロプロピルヘキシル, シクロブチルヘキシル, シクロペンチルヘキシル, シクロヘキシルヘキシルなどの $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基) ,

20 (5) アリール- $C_{1-10}$  アルキル基 (例えばビフェニルメチル、ビフェニルエチルなどのビフェニル- $C_{1-10}$  アルキル) などが好ましく用いられる。

25  $R^1$  で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」の好ましいものとしては、例えば、

(1) 直鎖状、分枝状あるいは環状のアルキル基、好ましくは直鎖状もしくは分枝状 $C_{1-6}$  アルキル基 (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどのC



1 - 6 アルキル基など)、環状 $C_3 - 8$  アルキル基 (例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど)、又は直鎖状、分枝状あるいは環状の組み合わせからなる $C_4 - 12$  アルキル基 (例えば、シクロプロピルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、(4-メチルシクロヘキシル)メチルなど) または

(2)  $C_7 - 16$  アラルキル基 (例えばフェニル- $C_1 - 10$  アルキル (例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど)、ナフチル- $C_1 - 6$  アルキル (例えば、 $\alpha$ -ナフチルメチルなど) またはジフェニル- $C_1 - 3$  アルキル (例えばジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど) など)、より好ましくは $C_7 - 10$  アラルキル基 (例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピルなどのフェニル- $C_1 - 4$  アルキルなど) などが繁用される。

$R^1$  で表わされる「炭化水素基」は置換基を有していてもよく、この様な置換基としては炭化水素基の置換基として一般に用いられるものなどを適宜用いることができる。具体的には、(i) ハロゲン原子 (例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど)、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi) ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルキル基 (例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチルなどの $C_1 - 6$  アルキル基など) (vii) ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルコキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどの $C_1 - 6$  アルコキシ基など)、(viii) ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい低級アルキルチオ基 (例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどの $C_1 - 6$  アルキルチオ基など)、(ix) アミノ基、(x) モノ-低級アルキルアミノ基 (例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基など)、(xi) ジ-低級アルキルアミノ基 (例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基など)、(xii) 例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原

子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
5ないし7員環状アミノ基（例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モ  
ルホリノ、チオモルホリノなど）、(xiii) 低級アルキルカルボニルアミノ基  
（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどのC<sub>1</sub> -  
5 6 アルキルカルボニルアミノ基など）、(xiv) 低級アルキルスルホニルアミ  
ノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどのC<sub>1</sub> -  
6 アルキルスルホニルアミノ基など）、(xv) 低級アルコキシカルボニル基  
（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルな  
どのC<sub>1</sub> - 6 アルコキシカルボニル基など）、(xvi) カルボキシル基、  
10 (xvii) ホルミル、低級アルキルカルボニル基（例えば、メチルカルボニル、  
エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキルカルボニル基  
など）、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノ低級アルキルカルバモイル  
基（例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノ-C<sub>1</sub> - 6 ア  
15 ルキルカルバモイル基など）、(xx) ジー低級アルキルカルバモイル基（例  
えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジ-C<sub>1</sub> - 6 アルキ  
ルカルバモイル基など）、(xxi) 低級アルキルスルホニル基（例えば、メチ  
ルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどのC<sub>1</sub> - 6 アルキ  
ルスルホニル基など）、(xxii) 低級アルコキシカルボニル低級アルキル基  
（例えば、メトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、tert-ブ  
20 トキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、メトキシカルボニル  
メチル、tert-ブトキシカルボニル（ジメチル）メチルなどのC<sub>1</sub> - 6 アルコキシ  
カルボニル-C<sub>1</sub> - 6 アルキル基など）、(xxiii) カルボキシル低級アルキ  
ル基（例えば、カルボキシルメチル、カルボキシルエチル、カルボキシル（ジメ  
25 チル）メチルなどのカルボキシル-C<sub>1</sub> - 6 アルキル基など）、(xxiv) 置換基  
を有していてもよい複素環基、(xxv) 置換基を有していてもよいアルキル基、  
(xxvi) 置換基を有していてもよいアルコキシ基、(xxvii) 置換基を有してい  
てもよいウレイド基（例えば、ウレイド、3-メチルウレイド、3-エチルウレイド、  
3-フェニルウレイド、3-(4-フルオロフェニル)ウレイド、3-(2-メチルフェニル)

ウレイド、3-(4-メトキシフェニル)ウレイド、3-(2,4-ジフルオロフェニル)ウレイド、3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ウレイド、3-ベンジルウレイド、3-(1-ナフチル)ウレイド、3-(2-ビフェニリル)ウレイドなど)、(xxviii)置換基を有していてもよいチオウレイド基(例えば、チオウレイド、3-メチルチオウレイド、3-エチルチオウレイド、3-フェニルチオウレイド、3-(4-フルオロフェニル)チオウレイド、3-(4-メチルフェニル)チオウレイド、3-(4-メトキシフェニル)チオウレイド、3-(2,4-ジクロロフェニル)チオウレイド、3-ベンジルチオウレイド、3-(1-ナフチル)チオウレイドなど)、(xxix)置換基を有していてもよいアミジノ基(例えば、アミジノ、 $N^1$ -メチルアミジノ、 $N^1$ -エチルアミジノ、 $N^1$ -フェニルアミジノ、 $N^1, N^1$ -ジメチルアミジノ、 $N^1, N^2$ -ジメチルアミジノ、 $N^1$ -メチル- $N^1$ -エチルアミジノ、 $N^1, N^1$ -ジエチルアミジノ、 $N^1$ -メチル- $N^1$ -フェニルアミジノ、 $N^1, N^1$ -ジ(4-ニトロフェニル)アミジノなど)、(xxx)置換基を有していてもよいグアニジノ基(例えば、グアニジノ、3-メチルグアニジノ、3,3-ジメチルグアニジノ、3,3-ジエチルグアニジノなど)、(xxxi)置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基(例えば、ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルなど)、(xxxii)置換基を有していてもよいアミノチオカルボニル基(例えば、アミノチオカルボニル、メチルアミノチオカルボニル、ジメチルアミノチオカルボニルなど)、(xxxiii)置換基を有していてもよいアミノスルホニル(例えば、アミノスルホニル、メチルアミノスルホニル、ジメチルアミノスルホニルなど)、(xxxiv)置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ(例えば、フェニルスルホニルアミノ、(4-メチルフェニル)スルホニルアミノ、(4-クロロフェニル)スルホニルアミノ、(2,5-ジクロロフェニル)スルホニルアミノ、(4-メトキシフェニル)スルホニルアミノ、(4-アセチルアミノフェニル)スルホニルアミノ、(4-ニトロフェニル)フェニルスルホニルア

ミノなど)、(xxxv) スルホ基、(xxxvi) スルフィノ基、(xxxvii) スルフェノ基、(xxxviii)  $C_{1-6}$  アルキルスルホ基 (例えば、メチルスルホ、エチルスルホ、プロピルスルホなど)、(xxxix)  $C_{1-6}$  アルキルスルフィノ基 (例えば、メチルスルフィノ、エチルスルフィノ、プロピルスルフィノなど)、(xxxx)  $C_{1-6}$  アルキルスルフェノ基 (例えば、メチルスルフェノ、エチルスルフェノ、プロピルスルフェノなど)、(xxxxi) ホスホノ基、(xxxxii) ジ- $C_{1-6}$  アルコキシホスホリル基 (例えば、ジメトキシホスホリル、ジエトキシホスホリル、ジプロポキシホスホリルなど)、(xxxxiii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ (例、 $-O-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-CH_2-O-$  など)、(xxxxiv) ハロゲンで置換されていてもよいフェニルチオ、(xxxxv) ハロゲンで置換されていてもよいフェノキシなどから選ばれた 1 ないし 5 個 (好ましくは 1 ないし 3 個) が用いられる。

$R^1$  で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として、好ましくは、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、カルボキシル基、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、アミノチオカルボニル基、モノー低級アルキル-カルバモイル基、ジ-低級アルキル-カルバモイル基、置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ基、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいアミジノ基、置換基を有していてもよいウレイド基、あるいは置換基を有していてもよい複素環基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2 環式複素環、および、3 環式または 4 環式などの多環式複素環から水素原子を 1 個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香族、非芳香族のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる 1 ないし 6 個が用いられる。具体的には、

単環式複素環基としては、上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、上記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用される。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を有していてもよい複素環基」を除く）」などが用いられる。

「置換基を有していてもよいアルキル（好ましくは置換基を有していてもよいC<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル）」あるいは「置換基を有していてもよいアルコキシ（好ましくは置換基を有していてもよいC<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルコキシ）」の「置換基」としては、例えば、上記R<sup>1</sup> で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として挙げられる (i) から (xxiv) または (xxvii) から (xxxxii) に示した

「置換基」などが用いられる。

「置換基を有していてもよいウレイド基」、「置換基を有していてもよいチオウレイド基」、「置換基を有していてもよいアミジノ基」、「置換基を有していてもよいグアニジノ基」、「置換基を有していてもよい環状アミノカルボニル基」、「置換基を有していてもよいアミノチオカルボニル基」、「置換基を有していてもよいアミノスルホニル」、あるいは「置換基を有していてもよいフェニルスルホニルアミノ」の「置換基」としては、例えば、上記 $R^1$ で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」として挙げられる(i)~(xxvi)もしくは(xxxv)~(xxxxii)に示した「置換基」、 $C_{6-14}$ アリール基(この $C_{6-14}$ アリール基は、ハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル基、ハロ $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基およびニトロ基などから選択される置換基を有していてもよい)または $C_{7-16}$ アラルキル基などが用いられる。

$R^1$ で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」として好ましくは、

(i)  $C_{1-6}$ アルキル基または(ii)ハロゲン原子、ニトロ、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシなどの置換基で置換されていてもよいフェニル- $C_{1-6}$ アルキル基などがあげられ、さらに好ましくは、 $C_{1-4}$ アルキル(メチルなど)、トリハロゲノ $C_{1-4}$ アルキル(メチルなど)、ハロゲン原子(フルオロ、クロロなど)、ニトロ、シアノ、 $C_{1-4}$ アルコキシ(メトキシなど)、トリハロゲノ $C_{1-4}$ アルコキシ(メトキシなど)、ヒドロキシ、カルバモイル、(4- $C_{1-4}$ アルキル(メチルなど)-1-ピペラジニル)カルボニル、アミノチオカルボニル、モルホリノカルボニル、カルボキシル、 $C_{1-4}$ アルコキシ(メトキシなど)カルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシ(エトキシなど)カルボニル、 $C_{1-4}$ アルコキシ(メトキシなど)、カルボキシル $C_{1-4}$ アルコキシ(メトキシなど)、 $C_{1-4}$ アルコキシ(エトキシなど)カルボニル、 $C_{1-6}$ アルキル(イソプロピルなど)、カルボキシル $C_{1-6}$ アルキル(イソプロピルなど)、アミノ、アセチルアミノ、 $C_{1-4}$ アルキル(メチルなど)スルホニルアミノ、(4- $C_{1-4}$ アルキル(メチルなど)フェニル)スルホニルアミノ、ウレイド、3- $C_{1-4}$ アルキル(メチルなど)ウレイド、アミジノ、ジヒドロチアゾリルまたはジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基などが挙げられる。

なかでも、 $R^1$  が  $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど)、トリハロゲン (フルオロなど)  $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど)、ハロゲン原子 (フルオロ、クロロなど)、ニトロ、シアノ、カルバモイル、 $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシなど) カルボニル、 $C_{1-4}$  アルコキシ (エトキシなど) カルボニル  $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシなど)、アミノ、アセチルアミノ、 $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど) スルホニルアミノ、3- $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど) ウレイド、アミジノ、ジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジル基が好ましく、とりわけ  $C_{1-4}$  アルキルで置換されていてもよいベンジル基、特にメチルで置換されていてもよいベンジル基が好ましい。

10

上記  $R^1$  で表される「置換されていてもよいアシル基」としては、例えば、 $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3\circ}$ 、 $R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$ 。または  $-(C=S)NR^{3\circ}$ 、 $R^{2\circ}$ 。 [ $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なって、

15 (i) 水素原子、(ii) 置換基を有していてもよい炭化水素基または (iii) 置換基を有していてもよい複素環基を示すか、 $R^{2\circ}$  と  $R^{3\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい含窒素飽和複素環基を形成してもよい。] などがあげられる。

このうち好ましくは、 $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3\circ}$ 、 $R^{2\circ}$ 。または  $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、( $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  は前記と同意義) であり、なかでも  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 。または  $-(C=O)NR^{3\circ}$ 、 $R^{2\circ}$ 。 ( $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  は前記と同意義) が汎用される。

$R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」は、炭化水素化合物から水素原子を1個取り除いた基を示し、その例としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基などの鎖状または環状炭化水素基があげられる。具体的には、前記の  $R^1$  で示された「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」と同様な基があげられ、なかでも鎖状または環状  $C_{1-16}$  炭化水素基などが好ましく、特に、低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキル基、低級 ( $C_{2-6}$ ) アル

25

ケニル基、 $C_{7-16}$  アラルキル基または  $C_{6-14}$  アリール基が好ましい。なかでも低級 ( $C_{1-6}$ ) アルキル基、 $C_{7-16}$  アラルキル基または  $C_{6-14}$  アリール基が汎用される。

5  $R^2$ 、および  $R^3$  で示される「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香族、非芳香族のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジ  
10 アゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。

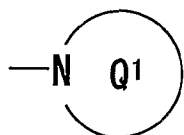
15 2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミ  
20 ダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

25

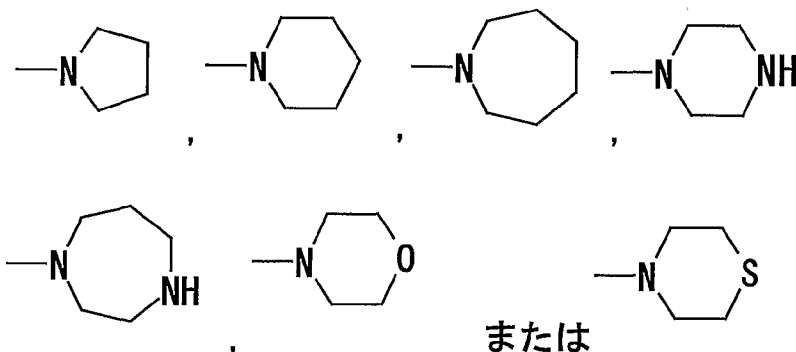
該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、上記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用される。



$R^{2\circ}$  と  $R^{3\circ}$  が隣接する窒素原子と共に形成してもよい「置換基を有していてもよい含窒素飽和複素環基」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基などが用いられる。これらの含窒素飽和複素環基としては環構成窒素原子に結合手を有する基などが好ましい。環構成窒素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



[式中、 $Q^1$ 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素飽和複素環基を示す。] で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、



などが繁用される。

15

$R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  で示される「炭化水素基」または「複素環基」、 $NR^{3\circ}$ 。  
 $R^{2\circ}$  で示される「含窒素飽和複素環基」が有していてもよい好ましい置換基には、例えば、(i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi) 置換基を有していてもよい炭化水素基、(vii) フェニル基で置換されていてもよい低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロピルオキシ、*i*-プロピルオキシ、*n*-ブチルオキシなどの  $C_{1-6}$  アルコキシ基な

20

- ど)、(viii) フェニル基で置換されていてもよい低級アルキルチオ基 (例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどの  $C_1 - 6$  アルキルチオ基など)、
- (ix) アミノ基、(x) モノー低級アルキルアミノ基 (例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノなどのモノー  $C_1 - 6$  アルキルアミノ基など)、
- 5 (xi) ジー低級アルキルアミノ基 (例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどのジー  $C_1 - 6$  アルキルアミノ基など)、(xii) 例えば炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基 (例えば、ピロリジノ、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、チオモルホリノなど)、(xiii) 低
- 10 級アルキル-カルボニルアミノ基 (例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなどの  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基など)、
- (xiv) 低級アルキル-スルホニルアミノ基 (例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノなどの  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基など)、
- (xv) 低級アルコキシ-カルボニル基 (例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニルなどの  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基など)、
- 15 (xvi) カルボキシル基、(xvii) 低級アルキル-カルボニル基 (例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニルなどの  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基など)、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノー低級アルキル-カルバモイル基 (例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイルなどのモノー  $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基など)、(xx) ジー低級アルキル-カルバモイル基 (例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイルなどのジー  $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基など)、(xxi) 低級アルキルスルホニル基 (例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニルなどの  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基など) (xxii) 低級アルコキシ-カルボニル-低級アルキル基 (例えば、メトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、tert-ブトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、メトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニル (ジメチル) メチル、エトキシカルボニル (ジメチル) メチル、tert-ブトキシカルボニル (ジメチル) メチルなどの  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル-  $C_1 - 6$  アルキル基など)、(xxiii) カルボキ

シルー低級アルキル基（例えば、カルボキシメチル、カルボキシエチル、カルボキシ（ジメチル）メチルなどのカルボキシルーC<sub>1-6</sub>アルキル基など）、  
（xxiv）置換基を有していてもよい複素環基、（xxv）ハロゲンで置換されてい  
てもよいフェニルチオ、（xxvi）ハロゲンで置換されていてもよいフェノキシな  
5 どから選ばれた1ないし5個（好ましくは1ないし3個）が用いられる。

該「低級アルコキシ基」、「低級アルキルチオ基」は更にフェニル基を置換基として有していてもよい。

該「置換基を有していてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」としては、上記R<sup>1</sup>で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の  
10 「置換基」および「炭化水素基」等が用いられる。

該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を有していてもよい複素環基」を除く）」などが用いられる。  
15

R<sup>2°</sup>、R<sup>3°</sup>として、好ましくは、C<sub>1-4</sub>アルキル（メチル、エチルなど）またはC<sub>1-4</sub>アルコキシ（メトキシ、エトキシなど）で置換されていてもよいフェニル、C<sub>1-4</sub>アルキル（メチル、エチルなど）、ハロゲノ（フルオロ、クロロなど）C<sub>1-4</sub>アルキル（メチル、エチルなど）、ベンジル、ナフチル、ピリジ  
20 ル、チエニル、フリルまたは水素原子などがあげられる。

上記R<sup>1</sup>で表される「置換されていてもよいアシル基」として、好ましくは、ホルミル、アセチル、トリハロゲノ（フルオロなど）アセチル、ピリジルカルボニル、チエニルカルボニル、フリルカルボニル、フェナシル、ベンゾイル、C<sub>1-4</sub>アルキル（メチルなど）ベンゾイル、C<sub>1-4</sub>アルコキシ（メトキシなど）ベンゾイル、ベンゼンスルホニル、ナフチルスルホニル、チエニスルホニルなどがあげられ、より好ましくは、-（C=O）-R<sup>2°</sup> [式中、R<sup>2°</sup>はC<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基またはフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキル基を示す] などがあげられる。  
25

R<sup>1</sup> で表わされる「置換されていてもよい複素環基」の「複素環基」としては、単環式複素環、2環式複素環、および、3環式または4環式などの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。該複素環としては、芳香族、非芳香族のどちらであってもよい。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし6個が用いられる。具体的には、単環式複素環基としては、上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。また、それらに加えて、例えば、トリアゾール、チアジアゾール、オキサジアゾール、オキサチアジアゾール、トリアジン、テトラゾールなどの単環式複素環から水素原子を1個除去してできる基なども用いられる。2環式複素環基としては、例えば、インドール、ジヒドロインドール、イソインドール、ジヒドロイソインドール、ベンゾフラン、ジヒドロベンゾフラン、ベンズイミダゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾチアゾール、インダゾール、キノリン、テトラヒドロキノリン、イソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、テトラヒドロベンズオキサゼピン、キナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、キノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ベンゾジオキサン、ベンゾジオキソール、ベンゾチアジン、イミダゾピリジンなどの2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。3環式または4環式などの多環式複素環基としては、アクリジン、テトラヒドロアクリジン、ピロロキノリン、ピロロインドール、シクロペントインドール、イソインドロベンズアゼピンなどの多環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが用いられる。

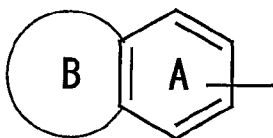
該「置換基を有していてもよい複素環基」の「複素環基」としては、特に、上記単環式複素環あるいは2環式複素環から水素原子を1個除去してできる基などが頻用され、なかでもピリジル基が好ましい。

また、「置換基を有していてもよい複素環基」の「置換基」としては上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基（但し、「置換基を

有していてもよい複素環基」を除く)」および上記 $R^1$ で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」などが用いられる。

$R^1$ として好ましくは、例えば、(i) 水素原子、(ii)  $C_{1-6}$  アルキル基、(iii) ハロゲン原子、ニトロ、 $C_{1-6}$  アルキルまたは $C_{1-6}$  アルコキシで置換されていてもよいフェニル- $C_{1-6}$  アルキル基または (iv)  $-(C=O)-R^{2\circ}$  [式中、 $R^{2\circ}$ は $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基またはフェニル- $C_{1-6}$  アルキル基を示す] などがあげられる。

「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、式



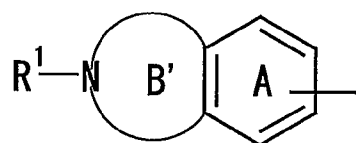
で表される単環式複素環と縮合したフェニル基として、例えば、2, 3-ジヒドロベンゾフラン；3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾチオピラン；2, 3-ジヒドロ-1H-インドール；1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン；2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール；1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン等のベンズアゼピン；1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1-ベンズアゾシン、1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-2-ベンズアゾシン、1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-3-ベンズアゾシンなどのベンズアゾシン；2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-1-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-2-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-3-ベンズアゾニン、2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロ-1H-4-ベンズアゾニンなどのベンズアゾニン；2, 3-ジヒドロベンズオキサゾール等のベンズオキサゾール；2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール等のベンゾチアゾール；2, 3-ジヒドロ-1H-ベンズイミダゾール等のベンズイミダゾール；3,

4-ジヒドロ-1H-2, 1-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 2-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 3-ベンズオキサジン、3, 4-ジヒドロ-2H-3, 1-ベンズオキサジン等のベンズオキサジン；3, 4-ジヒドロ-1H-2, 1-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 2-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 3-ベンゾチアジン、3, 4-ジヒドロ-2H-3, 1-ベンゾチアジン等のベンゾチアジン；1, 2, 3, 4-テトラヒドロシンノリン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロフタラジン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノキサリン等のベンゾジアジン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンズオキサチン、3, 4-ジヒドロ-2, 1-ベンズオキサチン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンズオキサチン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンズオキサチン、4H-1, 3-ベンズオキサチン、4H-3, 1-ベンズオキサチン等のベンズオキサチン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンゾジオキシン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンゾジオキシン、4H-1, 3-ベンゾジオキシン等のベンゾジオキシン；3, 4-ジヒドロ-1, 2-ベンズジチン、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンズジチン、1, 4-ジヒドロ-2, 3-ベンズジチン、4H-1, 3-ベンズジチン等のベンズジチン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 2-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンズオキサゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 5-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 1-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 3-ベンズオキサゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 4-ベンズオキサゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 1-ベンズオキサゼピン、1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 2-ベンズオキサゼピン、1, 2, 3, 5-テトラヒドロ-4, 1-ベンズオキサゼピン等のベンズオキサゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 2-ベンゾチアゼピン、2, 3,

4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンゾチアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒ  
 ドロ-1, 5-ベンゾチアゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 1-ベ  
 ンゾチアゼピン、1, 3, 4, 5-テトラヒドロ-2, 4-ベンゾチアゼピン、  
 1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3, 1-ベンゾチアゼピン、1, 2, 4, 5-  
 5 テトラヒドロ-3, 2-ベンゾチアゼピン、1, 2, 3, 5-テトラヒドロ-4,  
 1-ベンゾチアゼピン等のベンゾチアゼピン; 2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-  
 1H-1, 2-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1,  
 3-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 4-ベンゾ  
 ジアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン、  
 10 2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2, 3-ベンゾジアゼピン、2, 3, 4,  
 5-テトラヒドロ-1H-2, 4-ベンゾジアゼピン等のベンゾジアゼピン; 4,  
 5-ジヒドロ-1, 3-ベンゾジオキセピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2-  
 ベンゾジオキセピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンゾジオキセピン、  
 3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキセピン、4, 5-ジヒドロ-1  
 15 H-2, 3-ベンゾジオキセピン、1, 5-ジヒドロ-2, 4-ベンゾジオキセ  
 ピン等のベンゾジオキセピン; 4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンゾチエピ  
 ン、1, 5-ジヒドロ-2, 4-ベンゾジチエピン、3, 4-ジヒドロ-2H-  
 1, 5-ベンゾジチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンゾジチエピ  
 ン等のベンゾジチエピン; 3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 5-ベン  
 20 ズオキサゾシン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 6-ベンズオキサ  
 ゾシン等のベンズオキサゾシン; 3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 5-  
 ベンゾチアゾシン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2H-1, 6-ベンゾチ  
 アゾシン等のベンゾチアゾシン; 1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサヒドロ-1,  
 6-ベンゾジアゾシン等のベンゾジアゾシン; 2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-  
 25 1, 6-ベンズオキサチオシン等のベンズオキサチオシン; 2, 3, 4, 5-テ  
 トラヒドロ-1, 6-ベンゾジオキソシン等のベンゾジオキソシン; 1, 3, 5-  
 ベンゾトリオキセピン、5H-1, 3, 4-ベンゾトリオキセピン等のベンゾ  
 トリオキセピン; 3, 4-ジヒドロ-1H-5, 2, 1-ベンズオキサチアゼピ  
 ン、3, 4-ジヒドロ-2H-5, 1, 2-ベンズオキサチアゼピン、4, 5-

ジヒドロ-3, 1, 4-ベンズオキサチアゼピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2, 5-ベンズオキサチアゼピン等のベンズオキサチアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3, 4-ベンズオキサジアゼピン等のベンズオキサジアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 3, 5-ベンズチアジアゼピン等のベンズチアジアゼピン；2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-1, 2, 5-ベンゾトリアゼピン等のベンゾトリアゼピン；4, 5-ジヒドロ-1, 3, 2-ベンゾオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-1H-2, 3-ベンズオキサチエピン、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-3H-1, 2-ベンズオキサチエピン、4, 5-ジヒドロ-3H-2, 1-ベンズオキサチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-1, 4-ベンズオキサチエピン、2, 3-ジヒドロ-5H-4, 1-ベンズオキサチエピンなど、とりわけ2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール、2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 4-ベンズオキサゼピンなどの2環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などがあげられる。

「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式

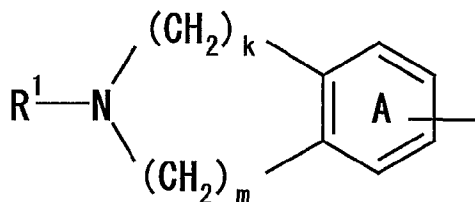


〔式中、B' 環はR¹ 以外にオキシ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環を示し、A環およびR¹ は上記と同意義を示す。〕で表される基などがあげられる。

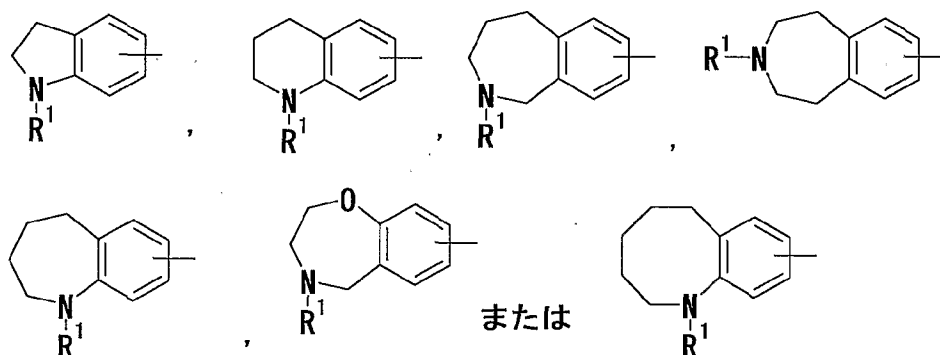
該「オキシ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環」の「5ないし9員の含窒素複素環」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基などがあげられ、5ないし9員の非芳香族含窒素複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミ



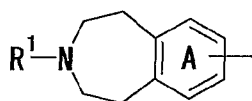
ン、ヘプタメチレンイミン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど) などが好ましく用いられる。「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい単環式複素環と縮合する場合のより好ましい例としては、



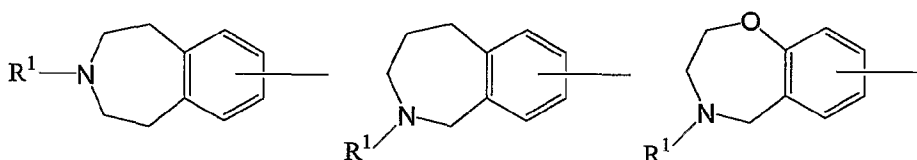
[式中、A環および $R^1$  は上記と同意義を示し、 $k$ および $m$ はそれぞれ独立して、0～5の整数を示し、 $1 < k + m < 5$ である。] で表される基の他に、



[式中、 $R^1$  は上記と同意義を示す。] で表される基などがあげられ、特に好ましい例としては、



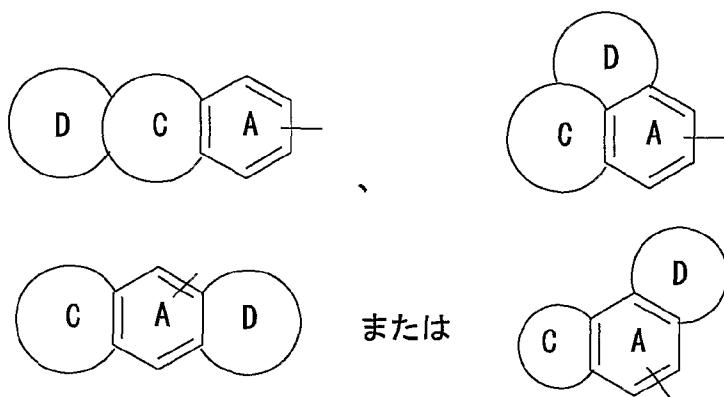
[式中、A環および $R^1$  は上記と同意義を示す。] で表される基の他に、



[式中、 $R^1$  は上記と同意義を示す。] で表される基などがあげられる。

A rで示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合あるいは2つの同一または

異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合する場合の具体例としては、例えば、式



5 [式中、A環は上記と同意義を示し、C環およびD環は一方が置換基を有していてもよい複素環で、他方が置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環を示す。] で表される基などがあげられる。

C環およびD環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」としては、例えば4ないし14員の複素環、好ましくは5ないし9員複素環などが用いられ、ヘテロ原子としては、例えば窒素原子、酸素原子または硫黄原子などから選ばれる1ないし3個が用いられる。また、芳香族、非芳香族どちらでもよい。具体的には例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなどが用いられる。

「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」は上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「置換基」と同意義を示す。

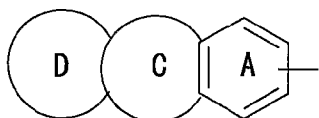
20 C環およびD環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」としては5ないし9員複素環（例えば、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、イミダゾール、フラン、チオフェン、ジヒドロピリジン、ジアゼピン、オキサゼピン、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、

テトラヒドロフラン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、  
 モルホリン、チオモルホリンなどの飽和または不飽和の5ないし9員複素環) ま  
 たは5ないし9員炭素環が用いられる。該「5ないし9員炭素環」は飽和または  
 5 不飽和の環であってもよく、例えば、ベンゼン、シクロペンタン、シクロペンテ  
 ン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタン、  
 シクロヘプテン、シクロヘプタジエンなどが用いられる。なかでも、ベンゼンま  
 たはシクロヘキサンなどが好ましい。

「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員  
 10 環」の「置換基」としては上記B環で表される「置換基を有していてもよい複素  
 環」の「B環の任意の炭素原子上への置換基」と同意義を示す。

A rで示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換  
 基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、

(1) 式

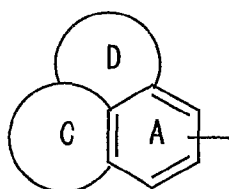


15

で表される2環式複素環と縮合したフェニル基として、例えばカルバゾール、1,  
 2, 3, 4, 4 a, 9 a-ヘキサヒドロカルバゾール、9, 10-ジヒドロアクリジ  
 ン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロアクリジン、10, 11-ジヒドロ-5H-ジベ  
 ンズ [b, f] アゼピン、5, 6, 7, 12-テトラヒドロジベンズ [b, g] アゾシン、  
 20 6, 11-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, e] アゼピン、6, 7-ジヒドロ-5H  
 -ジベンズ [c, e] アゼピン、5, 6, 11, 12-テトラヒドロジベンズ [b, f]  
 アゾシン、ジベンゾフラン、9H-キサンテン、10, 11-ジヒドロジベンズ  
 [b, f] オキセピン、6, 11-ジヒドロジベンズ [b, e] オキセピン、6, 7-ジ  
 ヒドロ-5H-ジベンズ [b, g] オキソシン、ジベンゾチオフェン、9H-チオ  
 25 キサンテン、10, 11-ジヒドロジベンズ [b, f] チエピン、6, 11-ジヒド  
 ロジベンズ [b, e] チエピン、6, 7-ジヒドロ-5H-ジベンズ [b, g] チオシ  
 ン、10H-フェノチアジン、10H-フェノキサジン、5, 10-ジヒドロフ

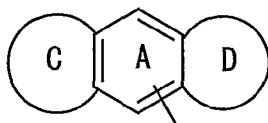
エナジン、10,11-ジベンゾ [b,f] [1,4] チアゼピン、10,11-ジヒドロジベンゾ [b,f] [1,4] オキサゼピン、2,3,5,6,11,11a-ヘキサヒドロ-1H-ピロロ [2,1-b] [3] ベンズアゼピン、10,11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b,e] [1,4] ジアゼピン、5,11-ジヒドロジベンズ [b,e] [1,4] オキサゼピン、5,11-ジヒドロジベンゾ [b,f] [1,4] チアゼピン、10,11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ [b,e] [1,4] ジアゼピン、1,2,3,3a,8,8a-ヘキサヒドロピロロ [2,3-b] インドールなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

10 (2) 式



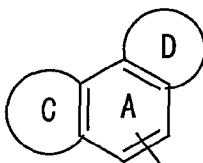
で表される2環式複素環と縮合したフェニル基として、例えば1H,3H-ナフト [1,8-cd] [1,2] オキサジン、ナフト [1,8-de] -1,3-オキサジン、ナフト [1,8-de] -1,2-オキサジン、1,2,2a,3,4,5-ヘキサヒドロベンズ [cd] インドール、2,3,3a,4,5,6-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [de] キノリン、4H-ピロロ [3,2,1-ij] キノリン、1,2,5,6-テトラヒドロ-4H-ピロロ [3,2,1-ij] キノリン、5,6-ジヒドロ-4H-ピロロ [3,2,1-ij] キノリン、1H,5H-ベンゾ [ij] キノリジン、アゼピノ [3,2,1-hi] インドール、1,2,4,5,6,7-ヘキサヒドロアゼピノ [3,2,1-hi] インドール、1H-ピリド [3,2,1-jk] [1] ベンズアゼピン、5,6,7,8-テトラヒドロ-1H-ピリド [3,2,1-jk] [1] ベンズアゼピン、1,2,5,6,7,8-ヘキサヒドロ-1H-ピリド [3,2,1-jk] [1] ベンズアゼピン、2,3-ジヒドロ-1H-ベンズ [de] イソキノリン、1,2,3,4,4a,5,6,7-オクタヒドロナフト [1,8-bc] アゼピン、2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロ-1H-ピリド [3,2,1-jk] [1] ベンズアゼピンなどの3環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

(3) 式



5 で表わされる 2 つの同一または異なった単環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合したフェニル基として、例えば 1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロベンゾ [1, 2-b : 4, 5-b'] ジピロール、1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロシクロペント [f] インドールなどの 3 環式縮合ベンゼン環から水素原子を 1 個除去してできる基、または

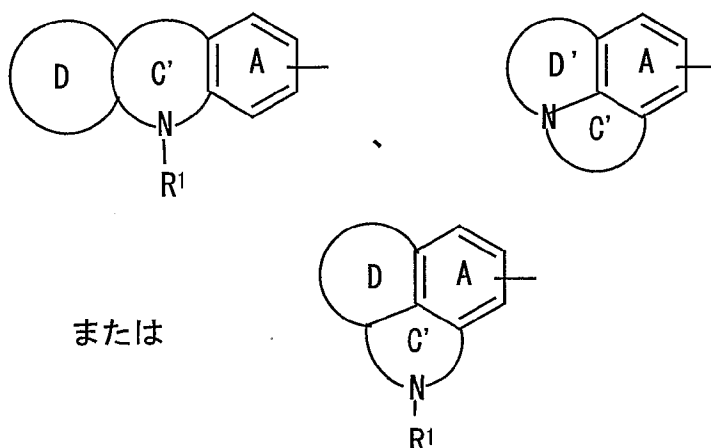
(4) 式



10

で表される 2 つの同一または異なった環（但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である）と縮合したフェニル基として、例えば 1, 2, 3, 6, 7, 8-ヘキサヒドロシクロペント [e] インドール、2, 3, 4, 7, 8, 9-ヘキサヒドロ-1H-シクロペンタ [f] キノリンなどの 3 環式縮合ベンゼン環から水素原子を 1 個  
15 除去してできる基などがあげられる。

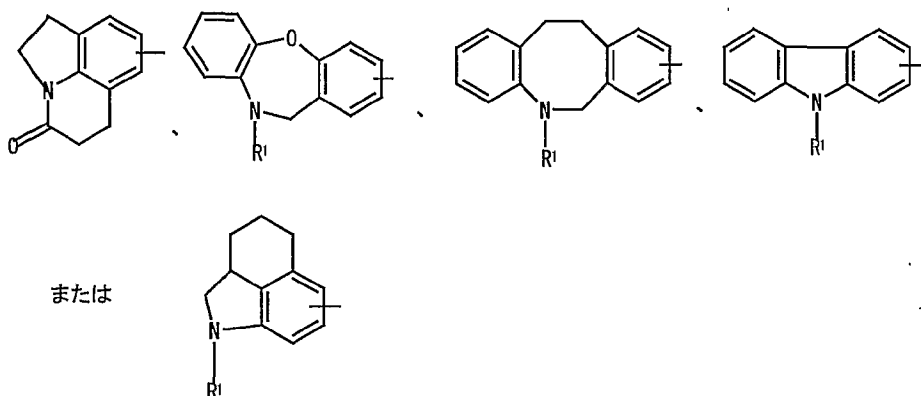
Ar で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい 2 環式複素環と縮合する場合の好ましい例としては、例えば、式



〔式中、C'環およびD'環はそれぞれR<sup>1</sup>以外にオキシ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環を示し、A環、D環およびR<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。〕で表される基などがあげられる。

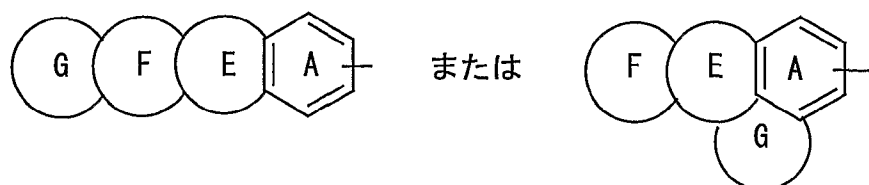
- 5 該「オキシ基で置換されていてもよい5ないし9員の含窒素複素環」の「5ないし9員の含窒素複素環」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基などがあげられ、5ないし9員の非芳香族含窒素複素環（例えば、ピロリジン、ピペリジン、ヘキサメチレンイミン、ヘプタメチレンイミン、ピペラジン、ホモピペラジン、テトラヒドロオキサゼピン、モルホリン、チオモルホリンなど）などが好ましく用いられる。
- 10

A<sub>r</sub>で示される「置換されていてもよいアリール基」の「アリール基」が置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する場合のより好ましい例としては、式



〔式中、R<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。〕で表される基などがあげられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の具体例としては、例えば、式、



[式中、A環は上記と同意義を示し、E環、F環およびG環のうち少なくとも一つの環が置換基を有していてもよい複素環であって、その他の環が置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環を示す。]で表される基などがあげられる。

10

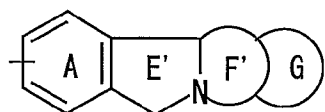
E環、F環およびG環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」および「置換基」としては、上記C環、D環で表される「置換基を有していてもよい複素環」の「複素環」および「置換基」などが用いられる。

15

E環、F環およびG環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」および「置換基」としては、上記C環、D環で表される「置換基を有していてもよく、ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」の「ヘテロ原子を含んでいてもよい5ないし9員環」および「置換基」などが用いられる。

20

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合のより具体的な例としては、(1) 式



で表される3環式複素環と縮合したフェニル基[E'環、F'環の定義は後述]と

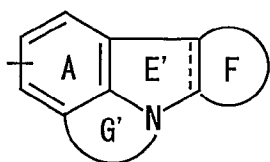
としては、例えば、2H-イソインドロ [2, 1-e] プリン, 1H-ピラゾロ [4  
 ', 3' : 3, 4] ピリド [2, 1-a] イソインドール, 1H-ピリド [2', 3  
 ' : 4, 5] イミダゾ [2, 1-a] イソインドール, 2H, 6H-ピリド [1',  
 2' : 3, 4] イミダゾ [5, 1-a] イソインドール, 1H-イソインドロ [2,  
 5 1-a] ベンズイミダゾール, 1H-ピリド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [2, 1-  
 a] イソインドール, 2H-ピリド [4', 3' : 4, 5] ピロロ [2, 1-a]  
 イソインドール, 1H-イソインドロ [2, 1-a] インドール, 2H-イソイン  
 ドロ [1, 2-a] イソインドール, 1H-シクロペンタ [4, 5] ピリミド [2,  
 1-a] イソインドール, 2H, 4H-ピラノ [4', 3' : 4, 5] [1, 3] オ  
 10 キサジノ [2, 3-a] イソインドール, 2H-イソインドロ [2, 1-a] [3,  
 1] ベンズオキサジン, 7H-イソインドロ [1, 2-b] [1, 3] ベンズオキ  
 サジン, 2H-ピリド [2', 1' : 3, 4] ピラジノ [2, 1-a] イソインドー  
 ル, ピリド [2', 3' : 4, 5] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, ピリド  
 [3', 2' : 5, 6] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, 1H-ピリド [1  
 15 ', 2' : 3, 4] ピリミド [2, 1-a] イソインドール, イソインドロ [2, 1-  
 a] キナゾリン, イソインドロ [2, 1-a] キノキサリン, イソインドロ [1,  
 2-a] イソキノリン, イソインドロ [2, 1-b] イソキノリン, イソインドロ  
 [2, 1-a] キノリン, 6H-オキサジノ [3', 4' : 3, 4] [1, 4] ジア  
 ゼピノ [2, 1-a] イソインドール, アゼピノ [2', 1' : 3, 4] ピラジノ  
 20 [2, 1-a] イソインドール, 2H, 6H-ピリド [2', 1' : 3, 4] [1,  
 4] ジアゼピノ [2, 1-a] イソインドール, 1H-イソインドロ [1, 2-b]  
 [1, 3, 4] ベンゾトリアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-a] [1, 3,  
 4] ベンゾトリアゼピン, イソインドロ [2, 1-d] [1, 4] ベンズオキサゼ  
 ピン, 1H-イソインドロ [2, 1-b] [2, 4] ベンゾジアゼピン, 1H-イ  
 25 ソインドロ [2, 1-c] [2, 3] ベンゾジアゼピン, 2H-イソインドロ [1,  
 2-a] [2, 4] ベンゾジアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-d] [1,  
 4] ベンゾジアゼピン, 5H-インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン, 2  
 H-イソインドロ [1, 2-a] [2] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [1,  
 2-b] [3] ベンズアゼピン, 2H-イソインドロ [2, 1-b] [2] ベンズ



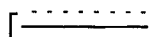
アゼピン, 2H-イソインドロ [1, 2-b] [1, 3, 4] ベンゾオキサジアゾシン, イソインドロ [2, 1-b] [1, 2, 6] ベンゾトリアゾシン, 5H-4, 8-メタノー1H- [1, 5] ジアザシクロウンデシノ [1, 11-a] インドールなどの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基,

5

(2) 式



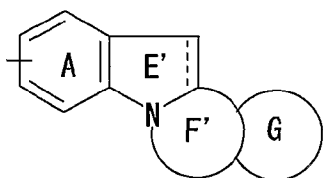
で表される3環式複素環と縮合したフェニル基



- 10 は単結合または二重結合を示す。E'環、G'環の定義は後述] としては、例えば、  
 1H, 4H-ピロロ [3', 2' : 4, 5] ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, ピ  
 ロロ [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 1H-フロ [2', 3' : 4, 5] ピロロ  
 [3, 2, 1-ij] キノリン, 1H, 4H-シクロペンタ [4, 5] ピロロ [1, 2,  
 3-de] キノキサリン, 1H, 4H-シクロペンタ [4, 5] ピロロ [3, 2, 1  
 15 -ij] キノリン, ピリド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3-de] ベンゾオ  
 キサジン, [1, 4] オキサジノ [2, 3, 4-jk] カルバゾール, 1H, 3H-  
 [1, 3] オキサジノ [5, 4, 3-jk] カルバゾール, ピリド [3', 4' : 4,  
 5] ピロロ [1, 2, 3-de] [1, 4] ベンゾチアジン, 4H-ピロロ [3, 2,  
 1-de] フェナンスリジン, 4H, 5H-ピリド [3, 2, 1-de] フェナンスリ  
 20 ジン, 1H, 4H-3a, 6a-ジアザフルオロアンテン, 1-オキサー4, 6a-  
 ジアザフルオロアンテン, 4-オキサー2, 10b-ジアザフルオロアンテン,  
 1-チア-4, 6a-ジアザフルオロアンテン, 1H-ピラジノ [3, 2, 1-  
 jk] カルバゾール, 1H-インドロ [3, 2, 1-de] [1, 5] ナフチリジン,  
 ベンゾ [b] ピラノ [2, 3, 4-hi] インドリジン, 1H, 3H-ベンゾ [b] ピ  
 25 ラノ [3, 4, 5-hi] インドリジン, 1H, 4H-ピラノ [2', 3' : 4, 5]  
 ピロロ [3, 2, 1-ij] キノリン, 1H, 3H-ベンゾ [b] チオピラノ [3, 4,  
 5-hi] インドリジン, 1H-ピリド [3, 2, 1-jk] カルバゾール, 4H-3

ーオキサ－1 1b－アザシクロヘプタ [jk] フルオレン, 2H－アゼピノ [1',  
 2' : 1, 2] ピリミジノ [4, 5－b] インドール, 1H, 4H－シクロヘプタ  
 [4, 5] ピロロ [1, 2, 3－de] キノキサリン, 5H－ピリド [3', 4' : 4,  
 5] ピロロ [1, 2, 3－ef] [1, 5] ベンズオキサゼピン, 4H－ピリド [3',  
 5 4' : 4, 5] ピロロ [3, 2, 1－jk] [4, 1] ベンゾチアゼピン, 5H－ピリ  
 ド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3－ef] [1, 5] ベンゾチアゼピン, 5  
 H－ピリド [4', 3' : 4, 5] ピロロ [1, 2, 3－ef] [1, 5] ベンゾチアゼ  
 ピン, [1, 2, 4] トリアゼピノ [6, 5, 4－jk] カルバゾール, [1, 2, 4]  
 トリアゼピノ [6, 7, 1－jk] カルバゾール, [1, 2, 5] トリアゼピノ [3,  
 10 4, 5－jk] カルバゾール, 5H－ [1, 4] オキサゼピノ [2, 3, 4－jk] カル  
 バゾール, 5H－ [1, 4] チアゼピノ [2, 3, 4－jk] カルバゾール, [1,  
 4] ジアゼピノ [3, 2, 1－jk] カルバゾール, [1, 4] ジアゼピノ [6, 7,  
 1－jk] カルバゾール, アゼピノ [3, 2, 1－jk] カルバゾール, 1H－シクロ  
 オクタ [4, 5] ピロロ [1, 2, 3－de] キノキサリン, 1H－シクロオクタ  
 15 [4, 5] ピロロ [3, 2, 1－ij] キノリンなどの4環式縮合ベンゼン環から水  
 素原子を1個除去してできる基、

## (3) 式



20 で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

[-----]

は単結合または二重結合を示す。E'環、F'環の定義は後述] としては、例えば、

1H－インドロ [1, 2－a] ベンズイミダゾール, 1H－インドロ [1, 2－b]

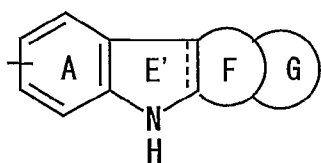
インダゾール, ピロロ [2', 1' : 3, 4] ピラジノ [1, 2－a] インドール,

25 1H, 5H－ピロロ [1', 2' : 4, 5] ピラジノ [1, 2－a] インドール, 2

H－ピリド [2', 3' : 3, 4] ピロロ [1, 2－a] インドール, 1H－ピロロ

- 〔2', 3' : 3, 4〕ピリド〔1, 2-a〕インドール, 1H-インドロ〔1, 2-a〕インドール, 6H-イソインドロ〔2, 1-a〕インドール, 6H-インドロ〔1, 2-c〕〔1, 3〕ベンズオキサジン, 1H-インドロ〔1, 2-b〕〔1, 2〕ベンゾチアジン, ピリミド〔4', 5' : 4, 5〕ピリミド〔1, 6-a〕インドール, ピラジノ〔2', 3' : 3, 4〕ピリド〔1, 2-a〕インドール, 6H-ピリド〔1', 2' : 3, 4〕ピリミド〔1, 6-a〕インドール, インドロ〔1, 2-b〕シンノリン, インドロ〔1, 2-a〕キナゾリン, インドロ〔1, 2-c〕キナゾリン, インドロ〔2, 1-b〕キナゾリン, インドロ〔1, 2-a〕キノキサリン, インドロ〔1, 2-a〕〔1, 8〕ナフチリジン, インドロ〔1, 2-b〕-2, 6-ナフチリジン, インドロ〔1, 2-b〕〔2, 7〕ナフチリジン, インドロ〔1, 2-h〕-1, 7-ナフチリジン, インドロ〔1, 2-b〕イソキノリン, インドロ〔2, 1-a〕イソキノリン, インドロ〔1, 2-a〕キノリン, 2H, 6H-ピリド〔2', 1' : 3, 4〕〔1, 4〕ジアゼピノ〔1, 2-a〕インドール, 1H-インドロ〔2, 1-c〕〔1, 4〕ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ〔1, 2-d〕〔1, 4〕ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ〔2, 1-a〕〔2, 3〕ベンゾジアゼピン, 2H-インドロ〔2, 1-b〕〔1, 3〕ベンゾジアゼピン, 1H-インドロ〔1, 2-b〕〔2〕ベンズアゼピン, 2H-インドロ〔1, 2-a〕〔1〕ベンズアゼピン, 2H-インドロ〔2, 1-a〕〔2〕ベンズアゼピン, インドロ〔1, 2-e〕〔1, 5〕ベンゾジアゾシン, インドロ〔2, 1-b〕〔3〕ベンズアゾシンなどの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、

(4) 式



25 で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

[-----]

は単結合または二重結合を示す。E'環の定義は後述] としては、例えば、1H

- ーイミダゾ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-イミダ  
 ズ [1', 2' : 1, 6] ピリド [4, 3-b] インドール, 1H-イミダゾ [1',  
 5' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-イミダゾ [1', 5' : 1,  
 6] ピリド [4, 3-b] インドール, 1H-ピリド [2', 1' : 2, 3] イミダ  
 5 ズ [4, 5-b] インドール, イミダゾ [4, 5-a] カルバゾール, イミダゾ [4,  
 5-c] カルバゾール, ピラゾロ [3, 4-c] カルバゾール, 2H-ピラジノ  
 [1', 2' : 1, 5] ピロロ [2, 3-b] インドール, 1H-ピロロ [1', 2  
 ' : 1, 2] ピリミド [4, 5-b] インドール, 1H-インドリジノ [6, 7-b]  
 インドール, 1H-インドリジノ [8, 7-b] インドール, インドロ [2, 3-  
 10 b] インドール, インドロ [3, 2-b] インドール, ピロロ [2, 3-a] カルバ  
 ズール, ピロロ [2, 3-b] カルバゾール, ピロロ [2, 3-c] カルバゾール,  
 ピロロ [3, 2-a] カルバゾール, ピロロ [3, 2-b] カルバゾール, ピロロ  
 [3, 2-c] カルバゾール, ピロロ [3, 4-a] カルバゾール, ピロロ [3, 4  
 -b] カルバゾール, ピロロ [3, 4-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3', 4  
 15 ' : 4, 5] フロ [3, 2-b] インドール, 1H-フロ [3, 4-a] カルバゾール,  
 1H-フロ [3, 4-b] カルバゾール, 1H-フロ [3, 4-c] カルバゾール,  
 2H-フロ [2, 3-a] カルバゾール, 2H-フロ [2, 3-c] カルバゾール,  
 2H-フロ [3, 2-a] カルバゾール, 2H-フロ [3, 2-c] カルバゾール,  
 1H-ピリド [3', 4' : 4, 5] チエノ [2, 3-b] インドール, チエノ [3',  
 20 2' : 5, 6] チオピラノ [4, 3-b] インドール, チエノ [3', 4' : 5, 6]  
 チオピラノ [4, 3-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエノ [2, 3-b] イ  
 ンドール, 1H- [1] ベンゾチエノ [3, 2-b] インドール, 1H-チエノ  
 [3, 4-a] カルバゾール, 2H-チエノ [2, 3-b] カルバゾール, 2H-チ  
 エノ [3, 2-a] カルバゾール, 2H-チエノ [3, 2-b] カルバゾール, シク  
 25 ロペンタ [4, 5] ピロロ [2, 3-f] キノキサリン, シクロペンタ [5, 6] ピ  
 リド [2, 3-b] インドール, ピリド [2', 3' : 3, 4] シクロペンタ [1, 2  
 -b] インドール, ピリド [2', 3' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インド  
 ール, ピリド [3', 4' : 3, 4] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, ピリ  
 ド [3', 4' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, ピリド [4', 3

- ' : 4, 5] シクロペンタ [1, 2-b] インドール, 1H-シクロペンタ [5, 6] ピラノ [2, 3-b] インドール, 1H-シクロペンタ [5, 6] チオピラノ [4, 3-b] インドール, シクロペンタ [a] カルバゾール, シクロペンタ [c] カルバゾール, インデノ [1, 2-b] インドール, インデノ [2, 1-b] インドール, [1, 2, 4] トリアジノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1, 3, 5-トリアジノ [1', 2' : 1, 1] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H- [1, 4] オキサジノ [4', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H- [1, 4] オキサジノ [4', 3' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, 4H- [1, 3] オキサジノ [3', 4' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンズオキサジン, 1, 3-オキサジノ [6, 5-b] カルバゾール, 2H-ピリミド [2', 1' : 2, 3] [1, 3] チアジノ [5, 6-b] インドール, 2H- [1, 3] チアジノ [3', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 4H- [1, 3] チアジノ [3', 4' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, インドロ [2, 3-b] [1, 4] ベンゾチアジン, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンゾチアジン, インドロ [3, 2-c] [2, 1] ベンゾチアジン, 1, 4-チアジノ [2, 3-a] カルバゾール, [1, 4] チアジノ [2, 3-b] カルバゾール, [1, 4] チアジノ [2, 3-c] カルバゾール, 1, 4-チアジノ [3, 2-b] カルバゾール, 1, 4-チアジノ [3, 2-c] カルバゾール, 1H-インドロ [2, 3-g] プテリジン, 1H-インドロ [3, 2-g] プテリジン, ピラジノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, ピラジノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [4, 3-b] インドール, 1H-ピリド [2', 3' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, 1H-ピリド [3', 2' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, 1H-ピリド [3', 4' : 5, 6] ピラジノ [2, 3-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 2] ピリミド [4, 5-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 2] ピリミド [5, 4-b] インドール, ピリド [2', 1' : 2, 3] ピリミド [4, 5-b] インドール, ピリミド [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリミド [1', 2' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリミド [5', 4' : 5, 6] ピラノ [2, 3-b] インドール, ピリダジノ [4', 5' : 5, 6] チオピラノ [4,

5-b] インドール, 1H-インドロ [3, 2-c] シンノリン, 1H-インドロ  
 [2, 3-b] キノキサリン, 1H-ピラジノ [2, 3-a] カルバゾール, 1H-  
 ピラジノ [2, 3-b] カルバゾール, 1H-ピラジノ [2, 3-c] カルバゾール,  
 1H-ピリダジノ [3, 4-c] カルバゾール, 1H-ピリダジノ [4, 5-b] カ  
 5 カルバゾール, 1H-ピリミド [4, 5-a] カルバゾール, 1H-ピリミド [4,  
 5-c] カルバゾール, 1H-ピリミド [5, 4-a] カルバゾール, 1H-ピリ  
 ミド [5, 4-b] カルバゾール, 1H-ピリミド [5, 4-c] カルバゾール, 7  
 H-1, 4-ジオキシノ [2', 3' : 5, 6] [1, 2] ジオキシノ [3, 4-b]  
 インドール, 6H- [1, 4] ベンゾジオキシノ [2, 3-b] インドール, 6H  
 10 - [1, 4] ベンゾジチイノ [2, 3-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3-  
 b] -1, 5-ナフチリジン, 1H-インドロ [2, 3-b] [1, 6] ナフチリジ  
 ン, 1H-インドロ [2, 3-b] [1, 8] ナフチリジン, 1H-インドロ [2,  
 3-c] -1, 5-ナフチリジン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 6] ナフチ  
 リジン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 7] ナフチリジン, 1H-インドロ  
 15 [2, 3-c] [1, 8] ナフチリジン, 1H-インドロ [3, 2-b] -1, 5-ナ  
 フチリジン, 1H-インドロ [3, 2-b] [1, 7] ナフチリジン, 1H-イン  
 ドロ [3, 2-b] [1, 8] ナフチリジン, 1H-インドロ [3, 2-c] [1,  
 8] ナフチリジン, インドロ [2, 3-a] キノリジン, インドロ [2, 3-b] キ  
 ノリジン, インドロ [3, 2-a] キノリジン, インドロ [3, 2-b] キノリジン,  
 20 ピラノ [4', 3' : 5, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, ピリド [4', 3  
 ' : 4, 5] ピラノ [3, 2-b] インドール, ピリド [4', 3' : 5, 6] ピラノ  
 [2, 3-b] インドール, ピリド [4', 3' : 5, 6] ピラノ [3, 4-b] イン  
 ドール, 1H-インドロ [2, 3-c] イソキノリン, 1H-インドロ [3, 2-  
 c] イソキノリン, 1H-インドロ [2, 3-c] キノリン, 1H-インドロ [3,  
 25 2-c] キノリン, 1H-ピリド [2, 3-a] カルバゾール, 1H-ピリド [2,  
 3-b] カルバゾール, 1H-ピリド [2, 3-c] カルバゾール, 1H-ピリド  
 [3, 2-a] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 2-b] カルバゾール, 1H-ピ  
 リド [3, 2-c] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-a] カルバゾール, 1H  
 -ピリド [3, 4-b] カルバゾール, 1H-ピリド [3, 4-c] カルバゾール,

1H-ピリド [4, 3-a] カルバゾール, 1H-ピリド [4, 3-b] カルバゾール,  
 1H-ピリド [4, 3-c] カルバゾール, 1H-キンドリン, 1H-キニン  
 ドリン, 1H-ピラノ [3', 4' : 5, 6] ピラノ [4, 3-b] インドール,  
 [1] ベンゾピラノ [2, 3-b] インドール, [1] ベンゾピラノ [3, 2-b]  
 5 インドール, [1] ベンゾピラノ [3, 4-b] インドール, [1] ベンゾピラノ  
 [4, 3-b] インドール, [2] ベンゾピラノ [4, 3-b] インドール, ピラノ  
 [2, 3-a] カルバゾール, ピラノ [2, 3-b] カルバゾール, ピラノ [2, 3-  
 c] カルバゾール, ピラノ [3, 2-a] カルバゾール, ピラノ [3, 2-c] カ  
 ルバゾール, ピラノ [3, 4-a] カルバゾール, 1H-ホスフィノリノ [4, 3-  
 10 -b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [2, 3-b] インドール, [1] ベ  
 ンゾチオピラノ [3, 2-b] インドール, [1] ベンゾチオピラノ [3, 4-b]  
 インドール, [1] ベンゾチオピラノ [4, 3-b] インドール, [2] ベンゾチ  
 オピラノ [4, 3-b] インドール, 1H-ベンゾ [a] カルバゾール, 1H-ベ  
 ンゾ [b] カルバゾール, 1H-ベンゾ [c] カルバゾール, [1, 6, 2] オキサ  
 15 チアゼピノ [2', 3' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-アゼピ  
 ノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [1', 2'  
 ' : 1, 2] アゼピノ [4, 5-b] インドール, 2H-ピリド [1', 2' : 1,  
 2] アゼピノ [3, 4-b] インドール, 1H-ピリド [3', 2' : 5, 6] オキ  
 セピノ [3, 2-b] インドール, 1H-ピリド [4', 3' : 5, 6] オキセピノ  
 20 [3, 2-b] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 5, 6] オキセピノ [2, 3-  
 b] インドール, 2H-ピリド [2', 3' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] イ  
 ンドール, 2H-ピリド [3', 4' : 5, 6] オキセピノ [3, 2-b] インドー  
 ル, ピリド [2', 3' : 4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド  
 [3', 2' : 3, 4] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 4'  
 25 ' : 4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ピリド [3', 4' : 5, 6]  
 シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, 2H-ピラノ [3', 2' : 2, 3] アゼ  
 ピノ [4, 5-b] インドール, 1H-インドロ [3, 2-b] [1, 5] ベンズオ  
 キサゼピン, 1H-インドロ [3, 2-d] [1, 2] ベンズオキサゼピン, 1H-  
 インドロ [2, 3-c] [1, 5] ベンゾチアゼピン, [1, 4] ジアゼピノ [2,

- 3-a] カルバゾール, インドロ [2, 3-b] [1, 5] ベンゾジアゼピン, インドロ [2, 3-d] [1, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1, 5] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-d] [1, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [3, 2-d] [2, 3] ベンゾジアゼピン, インドロ [2, 3-a] [3] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-c] [1] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-d] [1] ベンズアゼピン, インドロ [2, 3-d] [2] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-b] [1] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-c] [1] ベンズアゼピン, インドロ [3, 2-d] [1] ベンズアゼピン, 1H-インドロ [2, 1-b] [3] ベンズアゼピン, 1H- [1] ベンズオキセピノ [5, 4-b] インドール, 1H- [2] ベンズオキセピノ [4, 3-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエピノ [4, 5-b] インドール, 1H- [1] ベンゾチエピノ [5, 4-b] インドール, ベンゾ [3, 4] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [4, 5] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [5, 6] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, ベンゾ [6, 7] シクロヘプタ [1, 2-b] インドール, シクロヘプタ [b] カルバゾール, 4H- [1, 5] オキサゾシノ [5', 4' : 1, 6] ピリド [3, 4-b] インドール, アゾシノ [1', 2' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 2, 6-メタノ-2H-アゼシノ [4, 3-b] インドール, 3, 7-メタノ-3H-アゼシノ [5, 4-b] インドール, ピリド [1', 2' : 1, 8] アゾシノ [5, 4-b] インドール, ピリド [4', 3' : 6, 7] オキソシノ [2, 3-b] インドール, ピリド [4', 3' : 6, 7] オキソシノ [4, 3-b] インドール, 1, 5-メタノ-1H-アゼシノ [3, 4-b] インドール, 2, 6-メタノ-1H-アゼシノ [5, 4-b] インドール, 1H-ピリド [3', 4' : 5, 6] シクロオクタ [1, 2-b] インドール, 1, 4-エタノオキソシノ [3, 4-b] インドール, ピラノ [3', 4' : 5, 6] シクロオクタ [1, 2-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 2, 5, 6] ベンゾテトラゾシン, 1H-インドロ [2, 3-c] [1, 6] ベンゾジアゾシン, 6, 13b-メタノ-13bH-アゼシノ [5, 4-b] インドール, オキソシノ [3, 2-a] カルバゾール, 1H-ベンゾ [g] シクロオクタ [b] インドール, 6, 3- (イミノメタノ) -2H-1, 4-チア

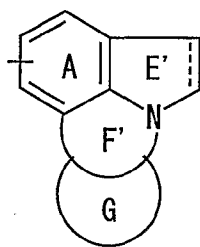


ゾニノ [9, 8-b] インドール, 1H, 3H-[1, 4] オキサゾニノ [4', 3'  
 ' : 1, 2] ピリド [3, 4-b] インドール, 2H-3, 6-エタノアゾニノ [5,  
 4-b] インドール, 2H-3, 7-メタノアザシクロウンデシノ [5, 4-b] イ  
 5     ンドール, 1H-6, 12b-エタノアゾニノ [5, 4-b] インドール, インドロ  
       [3, 2-e] [2] ベンズアゾニン, 5, 9-メタノアザシクロウンデシノ [5,  
       4-b] インドール, 3, 6-エタノ-3H-アゼシノ [5, 4-b] インドール,  
       3, 7-メタノ-3H-アザシクロウンデシノ [5, 4-b] インドール, ピラノ  
       [4', 3' : 8, 9] アゼシノ [5, 4-b] インドール, 1H-インドロ [2, 3  
       -c] [1, 7] ベンゾジアゼシン, 1H-インドロ [3, 2-e] [2] ベンズア  
 10    ゼシンなどが用いられる。

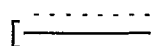
さらに、ベンゾ [e] ピロロ [3, 2-b] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3,  
 2-g] インドール, ベンゾ [e] ピロロ [3, 2, 1-hi] インドール, ベンゾ  
       [e] ピロロ [3, 4-b] インドール, ベンゾ [g] ピロロ [3, 4-b] インドー  
 15    ル, 1H-ベンゾ [f] ピロロ [1, 2-a] インドール, 1H-ベンゾ [g] ピロ  
       ロ [1, 2-a] インドール, 2H-ベンゾ [e] ピロロ [1, 2-a] インドール,  
       1H-ベンゾ [f] ピロロ [2, 1-a] イソインドール, 1H-ベンゾ [g] ピロ  
       ロ [2, 1-a] イソインドール, 2H-ベンゾ [e] ピロロ [2, 1-a] イソイ  
       ンドール, イソインドロ [6, 7, 1-cde] インドール, スピロ [シクロヘキサ  
 20    ン-1, 5'-[5H] ピロロ [2, 1-a] イソインドール], イソインドロ [7,  
       1, 2-hij] キノリン, 7, 11-メタノアゾシノ [1, 2-a] インドール, 7,  
       11-メタノアゾシノ [2, 1-a] イソインドール, ジベンズ [cd, f] インドー  
       ル, ジベンズ [cd, g] インドール, ジベンズ [d, f] インドール, 1H-ジベン  
       ズ [e, g] インドール, 1H-ジベンズ [e, g] イソインドール, ナフト [1, 2,  
 25    3-cd] インドール, ナフト [1, 8-ef] インドール, ナフト [1, 8-fg] イ  
       ンドール, ナフト [3, 2, 1-cd] インドール, 1H-ナフト [1, 2-e] イン  
       ドール, 1H-ナフト [1, 2-f] インドール, 1H-ナフト [1, 2-g] イン  
       ドール, 1H-ナフト [2, 1-e] インドール, 1H-ナフト [2, 3-e] イン  
       ドール, 1H-ナフト [1, 2-f] イソインドール, 1H-ナフト [2, 3-e]

イソインドール, スピロ [1H-カルバゾール-1, 1'-シクロヘキサン], ス  
 ピロ [2H-カルバゾール-2, 1'-シクロヘキサン], スピロ [3H-カルバ  
 ザール-3, 1'-シクロヘキサン], シクロヘプタ [4, 5] ピロロ [3, 2-  
 f] キノリン, シクロヘプタ [4, 5] ピロロ [3, 2-h] キノリン, アゼピノ  
 5 [4, 5-b] ベンズ [e] インドール, 1H-アゼピノ [1, 2-a] ベンズ [f]  
 インドール, 1H-アゼピノ [2, 1-a] ベンズ [f] イソインドール, ベンゾ  
 [e] シクロヘプタ [b] インドール, ベンゾ [g] シクロヘプタ [b] インドール  
 などの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基、または

10 (5) 式



で表される3環式複素環と縮合したフェニル基

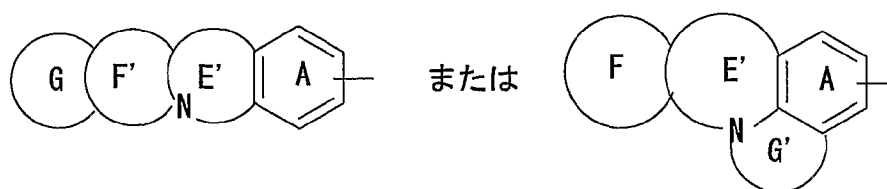


は単結合または二重結合を示す。E'環、F'環の定義は後述] としては、例えば、  
 15 1H-ジピロロ [2, 3-b : 3', 2', 1'-h i] インドール, スピロ [シ  
 クロペンタン-1, 2' (1'H) -ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール],  
 スピロ [イミダゾリジン-4, 1' (2'H) - [4H] ピロロ [3, 2, 1-i  
 j] キノリン], ピリド [2, 3-b] ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール,  
 ピリド [4, 3-b] ピロロ [3, 2, 1-h i] インドール, ベンゾ [d e]  
 20 ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン, 3H-ピロロ [3, 2, 1-d e] アク  
 リジン, 1H-ピロロ [3, 2, 1-d e] フェナントリジン, スピロ [シクロ  
 ヘキサン-1, 6' - [6H] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン], 4, 9  
 -メタノピロロ [3, 2, 1-l m] [1] ベンゾアゾシン, スピロ [シクロヘ  
 プタン-1, 6' - [6H] ピロロ [3, 2, 1-i j] キノリン], 1H-ピ  
 25 ラノ [3, 4-d] ピロロ [3, 2, 1-j k] [1] ベンズアゼピン, 3H-

ベンゾ [b] ピロロ [3, 2, 1-j k] [4, 1] ベンズオキサゼピン, 7H  
 -インドロ [1, 7-a b] [4, 1] ベンズオキサゼピン, ベンゾ [b] ピロ  
 ロ [3, 2, 1-j k] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [1, 7-a  
 b] [1, 4] ベンゾジアゼピン, インドロ [1, 7-a b] [1] ベンズアゼ  
 5 ピン, インドロ [7, 1-a b] [3] ベンズアゼピン, 1H-シクロヘプタ  
 [d] [3, 2, 1-j k] [1] ベンズアゼピン, スピロ [アゼピノ [3, 2,  
 1-h i] インドール-7 (4H), 1'-シクロヘプタン], 4H-5, 11  
 -メタノピロロ [3, 2, 1-n o] [1] ベンズアザシクロウンデシン, スピ  
 ロ [アゼピノ [3, 2, 1-h i] インドール-7 (4H), 1'-シクロオク  
 10 タン] などの4環式縮合ベンゼン環から水素原子を1個除去してできる基などが  
 あげられる。

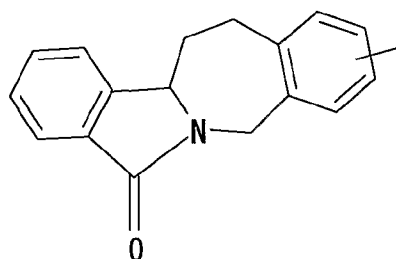
また、「3環式複素環と縮合したフェニル基」としては、上記の水素化されて  
 いてもよいインドール環またはイソインドール環を含む3環式複素環と縮合した  
 15 フェニル基の他に、以下に例示する3環式複素環と縮合したフェニル基およびそ  
 のジヒドロ体、テトラヒドロ体、ヘキサヒドロ体、オクタヒドロ体、デカヒドロ  
 体が用いられる。具体的には、例えば、フルオランテン、アセフェナントリレン、  
 アセアントリレン、トリフェニレン、ピレン、クリセン、ナфтаセン、プレイア  
 デン、ベンゾ [a] アントラセン、インデノ [1, 2-a] インデン、シクロペ  
 20 ンタ [a] フェナントレン、ピリド [1', 2' : 1, 2] イミダゾ [4, 5-  
 b] キノキサリン、1H-2-オキサピレン、スピロ [ピペリジン-4, 9'-  
 キサンテン] などがあげられる。

「置換基を有していてもよく、縮合していてもよいフェニル基」の「フェニル  
 25 基」が置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の好ましい例とし  
 ては、例えば、式



〔式中、E'環、F'環およびG'環はそれぞれR<sup>1</sup>以外にオキシ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環を示し、A環、F環、G環およびR<sup>1</sup>は前記と同意義を示す。〕で表される基などがあげられる。

5       なかでも、式



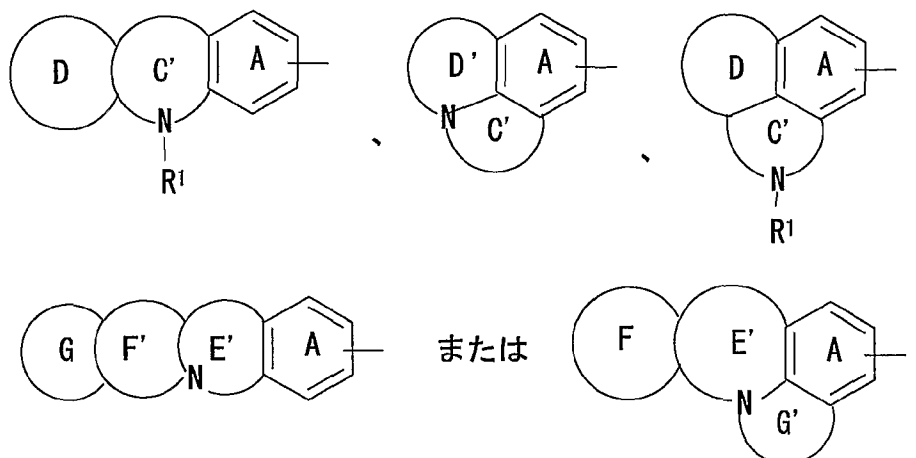
で表される基などが特に好ましい。

10       該「オキシ基で置換されていてもよい5ないし9員含窒素複素環」の「5ないし9員含窒素複素環」としては、前記C'環およびD'環で表わされる「5ないし9員含窒素複素環」などが用いられる。

      Arで示される「置換されていてもよいアリール基」が(2)置換基を有していてもよい2環式複素環と縮合する、あるいは2つの同一または異なった単環(但し、少なくとも一方の環が単環式複素環である)と縮合する場合、および(3)置換基を有していてもよい3環式複素環と縮合する場合の好ましい例として、Arが式

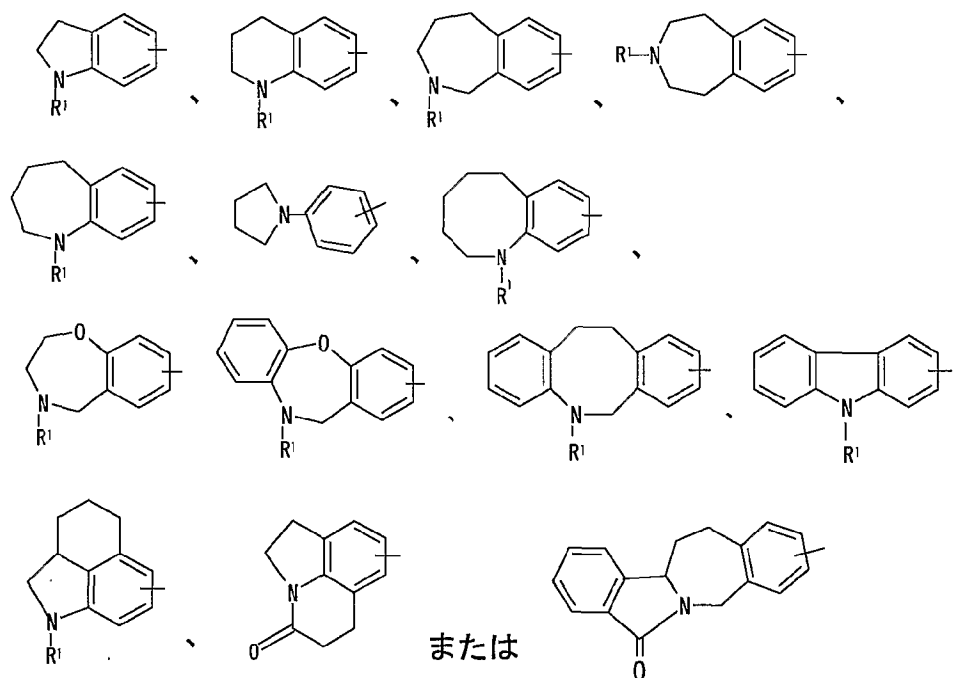
15

87



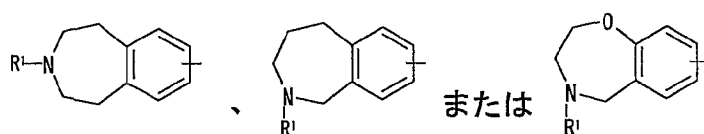
[式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される基などが挙げられる。

A r で示される「置換されていてもよいアリール基」として特に好ましくは式



5

[式中、R<sup>1</sup> は前記と同意義を示す。] で表される基などがあげられ、とりわけ、式



[式中、R<sup>1</sup> は前記と同意義を示す。] で表わされる基が好ましい。

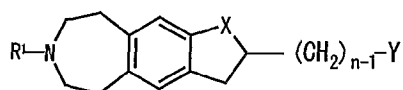
上記式中、 $n$ は1ないし10の整数を示す。好ましい $n$ は1ないし6の整数であり、特に好ましくは1ないし5、さらに好ましくは2ないし5、とりわけ好ましくは3、4または5である。

- 5      上記式中、 $R$ は水素原子または置換されてもよい炭化水素基を示し、 $n$ の繰り返しにおいて異なってもよい。

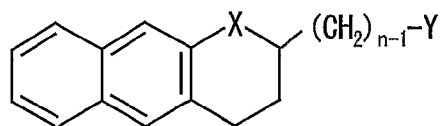
$R$ で示される「置換されてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」および「置換基」としては、上記 $R^1$ で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「炭化水素基」および「置換基」と同意義を示す。

- 10      また、 $R$ は $A_r$ または $A_r$ の置換基と結合していてもよい。

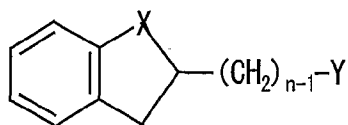
$R$ が $A_r$ または $A_r$ の置換基と結合した式〔I〕で表わされる化合物の例としては、例えば式



- 15      [式中、 $R^1$ ,  $n$ ,  $X$ ,  $Y$ は前記と同意義を示す。] で表わされる化合物または



[式中、 $n$ ,  $X$ ,  $Y$ は前記と同意義を示す。] で表わされる化合物、



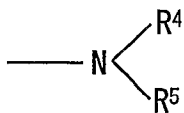
- 20      [式中、 $n$ ,  $X$ ,  $Y$ は前記と同意義を示す。] で表わされる化合物などがあげられる。

$R$ としては水素原子が好ましい。

上記式中、 $Y$ は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）〔 $Y$ として、好ましくは置換さ

れていてもよいアミノ基]を示す。また、Y'は置換されていてもよいアミノ基を示す。

YおよびY'で示される「置換されていてもよいアミノ基」としては、例えば式



[式中、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は同一または異なって水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は結合して環を形成していてもよい。]で表わされる基などが用いられる。

R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>で表わされる「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」としては、例えば上記R<sup>1</sup>で述べた「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」および「炭化水素基」などが用いられる。

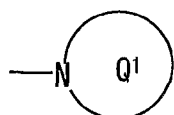
R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>で表わされる置換されていてもよい炭化水素基の好ましい例としては、例えば① (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ基など）、(iii) ヒドロキシ基などから選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい直鎖状もしくは分枝状低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどのC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル基など）または② (i) ハロゲン原子（例えば、フルオロ、クロル、ブロム、ヨードなど）、(ii) 低級アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロピルオキシ、i-プロピルオキシ、n-ブチルオキシなどのC<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルコキシ基など）、(iii) ヒドロキシ基などから選ばれる置換基を1ないし3個有していてもよい低級アラルキル基（例えば、フェニル-C<sub>1</sub>-<sub>10</sub>アルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど）、ナフチル-C<sub>1</sub>-<sub>6</sub>アルキル（例えば、α-ナフチルメチルなど）又はジフェニル-C<sub>1</sub>-<sub>3</sub>アルキル（例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど）などの

$C_{7-16}$  アラルキル基などがあげられる。

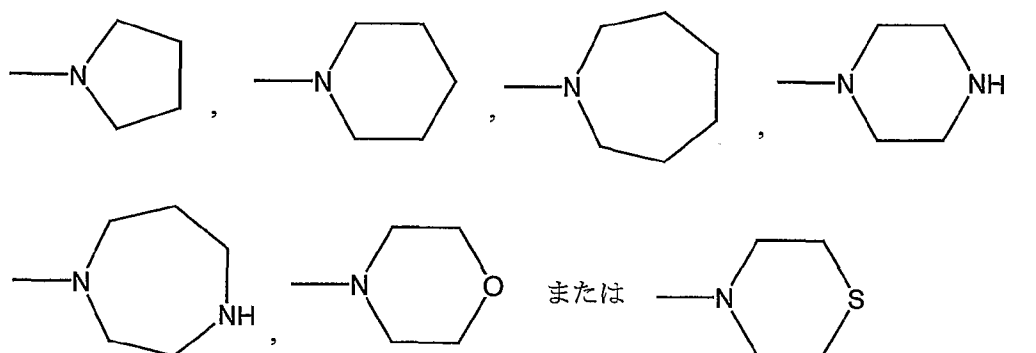
より好ましくは ① 無置換の直鎖状もしくは分枝状低級アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、  
 5 sec-ブチル、ペンチル、ヘキシルなどの  $C_{1-6}$  アルキル基など）または ② 無置換の低級アラルキル基（例えば、フェニル- $C_{1-10}$  アルキル（例えば、ベンジル、フェニルエチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、フェニルペンチル、フェニルヘキシルなど）、ナフチル- $C_{1-6}$  アルキル（例えば、 $\alpha$ -ナフチルメチルなど）又はジフェニル- $C_{1-3}$  アルキル（例えば、ジフェニルメチル、ジフェニルエチルなど）などの  $C_{7-16}$  アラルキル基などがあげられる。

$R^4$  および  $R^5$  で表わされる「置換されていてもよいアシル基」としては、例えば上記  $R^1$  で述べた「置換されていてもよいアシル基」などが用いられる。

また、Y および Y' で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」において、  
 $R^4$  および  $R^5$  が結合して環を形成する場合、すなわち、Y および Y' で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」が「置換されていてもよい環状アミノ基」を示す場合の具体的な例としては、式



〔式中、 $Q^1$ 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし  
 20 9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。〕で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、



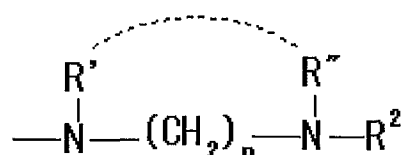
などが繁用される。



YおよびY' で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての「置換されていてもよい環状アミノ基」の「置換基」としては、例えば上記R<sup>2°</sup>とR<sup>3°</sup>が隣接する窒素原子と共に形成していてもよい「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」、上記R<sup>1</sup> で表される「置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基」などが用いられる。

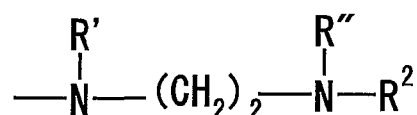
YおよびY' で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としては、

(1) 式



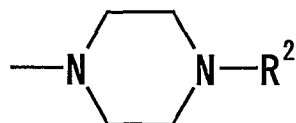
[式中、R<sup>2</sup> は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示し、pは1～3の整数を示し、R'およびR''はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいアルキル基を示し、またR'およびR''は結合して環を形成していてもよい。]で表される基；(2) 置換されていてもよいピペリジノ基；などが好ましく、なかでも、

(1 a) 式



[式中、R<sup>2</sup> は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示し、R'およびR''はそれぞれ水素原子または置換されていてもよいアルキル基を示す。]で表される

基；(1 b) 式



[式中、R<sup>2</sup> は水素原子、置換されていてもよいアシル基、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよい複素環基を示す。]で表される基；な

どが好ましく用いられる。

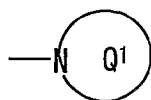
ここで、 $R^2$  で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」としては、前記した $R^1$  で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」および「置換されていてもよい複素環基」と同様なものが挙げられる。

$R'$  および  $R''$  で示される「置換されていてもよいアルキル基」における「アルキル基」としては、 $C_1 - 6$ 。アルキル基などが挙げられ、該「アルキル基」の「置換基」としては、前記した $R^1$  で示される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」と同様なものが挙げられる。

また、 $R'$  および  $R''$  は結合して環を形成する場合、前記した $Q^1$  環として例示された「含窒素複素環基」の中で、炭素原子と2個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）が好ましい例としてあげられるが、かかる環としては、炭素原子および2個の窒素原子から構成される5ないし9員の含窒素複素環（好ましくは含窒素飽和複素環）が好ましく、これらの環は前記した $Q^1$  環と同様な置換基をさらに有していてもよい。

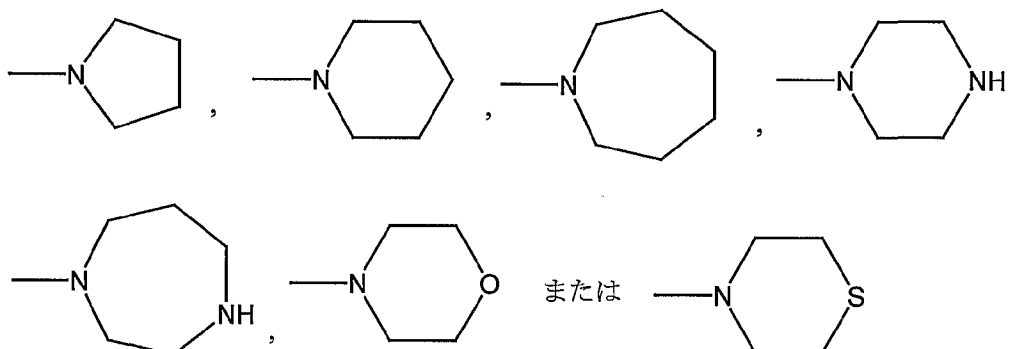
$Y$  としての置換されていてもよいピペリジノ基は、前記した $R^1$  で示される「置換されていてもよいアシル基」、「置換されていてもよい炭化水素基」、「置換されていてもよい複素環基」などを置換基として有していてもよい。

$Y$  で表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」としては、炭素原子および1個の窒素原子以外に、例えば窒素原子、酸素原子および硫黄原子などのヘテロ原子を1ないし3個を含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）などが用いられる。これらの含窒素複素環基は環構成窒素原子に結合手を有する基であってもよいし、あるいは環構成炭素原子に結合手を有する基であってもよい。環構成窒素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



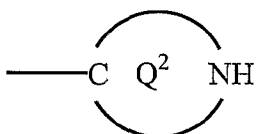
〔式中、 $Q^1$ 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。〕で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、

5



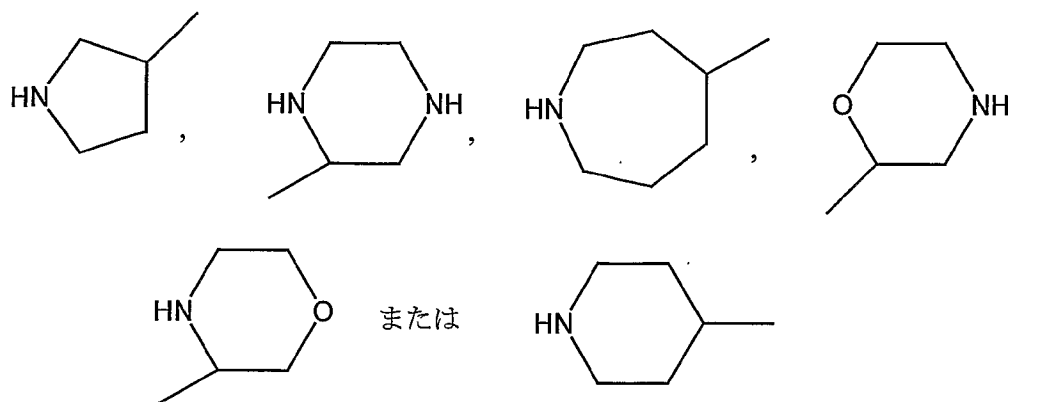
などが繁用される。

また、環構成炭素原子に結合手を有する基としては、例えば、式



10

〔式中、 $Q^2$ 環は炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子などから選ばれるヘテロ原子を1ないし2個含有していてもよい5ないし9員の含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）を示す。〕で表わされる基などが用いられる。より具体的には、例えば、



などが繁用される。

Yで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基（好ましくは含窒素飽和複素環基）」の「置換基」としては、例えば上記R<sup>2°</sup>とR<sup>3°</sup>が隣接する窒素原子と共に形成していてもよい「置換基を有していてもよい含窒素複素環」の「置換基」、上記R<sup>1</sup>で表される「置換されていてもよい炭化水素基、置換されていてもよいアシル基または置換されていてもよい複素環基」などが用いられる。

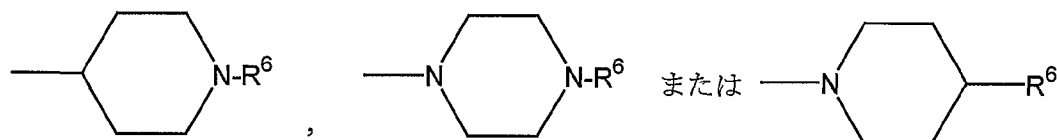
また、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての「置換されていてもよい環状アミノ基」；ならびにYで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」が2個以上の置換基を有する場合、該置換基同士が結合して環を形成していてもよく、かかる環の具体例としては、ベンゼン環、5～8員（好ましくは5～6員）の芳香族単環式複素環（例えばピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、1,2,3-オキサジアゾール、1,2,4-オキサジアゾール、1,3,4-オキサジアゾール、1,2,3-チアジアゾール、1,2,4-チアジアゾール、1,3,4-チアジアゾール、1,2,3-トリアゾール、1,2,4-トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアジン等）、およびこれらの環の一部または全部の不飽和結合が飽和結合に変換された環などが挙げられる。

さらに、YおよびY'で表わされる「置換されていてもよいアミノ基」としての「置換されていてもよい環状アミノ基」；ならびにYで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」が1つの炭素原子上に2個以上の置換基を有する

場合、該置換基同士が結合してスピロ環を形成していてもよく、かかるスピロ環を形成する場合の具体例としては、例えば、スピロ(1H-インデン-1,4'-ピペリジニル)環などが挙げられる。

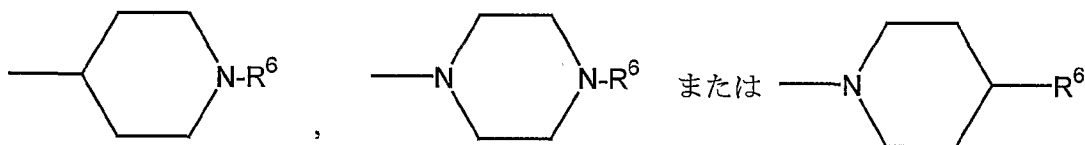
- 5 Yで表わされる「置換されていてもよい含窒素複素環基」の「含窒素複素環基」として好ましくは、4-ピペリジニル基、1-ピペリジニル基または1-ピペラジニル基などがあげられる。

すなわち、Yとしては式



- 10 [式中、R<sup>6</sup> はR<sup>1</sup> と同意義を表す] で表される基などが好ましい。

Yとしてより好ましくは、例えば、式



- 15 [式中、R<sup>6</sup>は (i) C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルコキシ、ハロゲン原子、ニトロ、モノ-またはジ-C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキル-カルバモイルオキシ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシル、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルコキシカルボニル、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキルカルボニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイドあるいは複素環で置換されていてもよいフェニル-C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキル (上記C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキルおよびC<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルコキシ、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、フェニルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイド、複素環はさらに置換基を有していてもよく、該「置換基」としては、例えばR<sup>1</sup> で表される「置換されていてもよい炭化水素基」の「置換基」などが用いられる。)、 (ii) 水素原子、 (iii) ハロゲン原子、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルコキシ、アミノ、モノ-またはジ-C<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキルアミノ、カルボキシル、シアノまたはC<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよいC<sub>1</sub>-<sub>6</sub> アルキル基あるいは (iv) モノまたはジ
- 20
- 25

$-C_{1-6}$  アルキルアミノまたは  $C_{1-6}$  アルコキシカルボニルで置換されてい  
 てもよい  $C_{1-6}$  アルキルカルボニル基を示し、好ましくは、 $C_{1-4}$  アルキル  
 (メチルなど)、トリハロゲノ  $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど)、ハロゲン原子  
 (フルオロ、クロロなど)、ニトロ、シアノ、 $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシな  
 5 ど)、ヒドロキシ、カルバモイル、(4- $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど) -1-ピペ  
 ラジニル)カルボニル、アミノチオカルボニル、モルホリノカルボニル、カルボ  
 キシル、 $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシなど) カルボニル、 $C_{1-4}$  アルコキシ  
 (エトキシなど) カルボニル  $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシなど)、カルボキシ  
 ル  $C_{1-4}$  アルコキシ (メトキシなど)、 $C_{1-4}$  アルコキシ (エトキシなど)  
 10 カルボニル  $C_{1-6}$  アルキル (イソプロピルなど)、カルボキシル  $C_{1-6}$  アルキ  
 ル (イソプロピルなど)、アミノ、アセチルアミノ、 $C_{1-4}$  アルキル (メチル  
 など) スルホニルアミノ、(4- $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど) フェニル) スルホ  
 ニルアミノ、ウレイド、3- $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど) ウレイド、アミジノ、  
 ジヒドロチアゾリルまたはジヒドロイミダゾリルで置換されていてもよいベンジ  
 15 ル基を示す。] で表される基などがあげられ、

なかでも、 $R^6$  が  $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど)、トリハロゲノ (フルオロ  
 など)  $C_{1-4}$  アルキル (メチルなど)、ハロゲン原子 (フルオロ、クロロな  
 ど)、ニトロ、ヒドロキシ、カルバモイル、アミノ、アミジノ、ジヒドロイミダ  
 ズリルで置換されていてもよいベンジル基のものが好ましい。

20 Yとして、特に、1-ベンジル-4-ピペリジニル基、4-ベンジル-1-ピ  
 ペリジニル基または4-ベンジル-1-ピペラジニル基、1-アセチル-4-ピ  
 ペリジニル基、1-[(2-メチルフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、  
 1-[(3-クロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(2-ク  
 ロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(3-ニトロフェニル)  
 25 メチル]-4-ピペリジニル基、1-[[3-(トリフルオロメチル)フェニ  
 ル]メチル]-4-ピペリジニル基、などが好ましく、1-ベンジル-4-ピペ  
 リジニル基、1-アセチル-4-ピペリジニル基、1-[(2-メチルフェニ  
 ル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[(3-クロロフェニル)メチル]-  
 4-ピペリジニル基、1-[(2-クロロフェニル)メチル]-4-ピペリジニ

ル基、1-[(3-ニトロフェニル)メチル]-4-ピペリジニル基、1-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]-4-ピペリジニル基、などが汎用される。

5       上記式中、Xで示される「直鎖部分を構成する原子数が1～4のスペーサー」としては、

(1)  $-(CH_2)_{f1}-$  (f1は1～4の整数を示す。)、

(2)  $-(CH_2)_{g1}-X^1-(CH_2)_{g2}-$  (g1およびg2は同一または異なって0～3の整数を示す。但し、g1とg2との和は1～3である。X<sup>1</sup>はNH, O, S, SOまたはSO<sub>2</sub>を示す)、

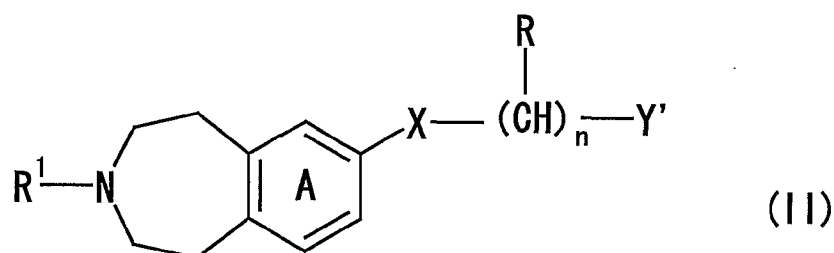
10       (3)  $-(CH_2)_{h1}-X^1-(CH_2)_{h2}-X^2-(CH_2)_{h3}-$  (h1, h2およびh3は同一または異なって0～2の整数を示す。但し、h1, h2およびh3の和は0～2である。X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>はそれぞれNH, O, S, SOまたはSO<sub>2</sub>を示す。但し、h2が0のとき、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>の少なくとも一つは好ましくはNHを示す。)などの飽和の2価の基および一部の結合が不飽和結合に変換された2価の基など;あるいは、-CO-, -O-,  
15       -NR<sup>3a</sup>-, -S-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NR<sup>3a</sup>-, -SO<sub>2</sub>NHCONR<sup>3a</sup>-, -SO<sub>2</sub>NHC(=NH)NR<sup>3a</sup>-, -CS-, -CR<sup>3a</sup>(R<sup>3b</sup>)-, -C(=CR<sup>3a</sup>(R<sup>3b</sup>))-、-C(=NR<sup>3a</sup>)-,  
-CONR<sup>3a</sup>- (ここで、R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基またはC<sub>1-6</sub>アルコキシ基を示す。)などの直鎖部分を構成する原子数が1ないし4個である2価の基が挙げられる。

25       Xとしては、-CO-, -O-, -NR<sup>3a</sup>-, -S-, -SO-, -SO<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NR<sup>3a</sup>-, -SO<sub>2</sub>NHCONR<sup>3a</sup>-, -SO<sub>2</sub>NHC(=NH)NR<sup>3a</sup>-, -CS-, -CR<sup>3a</sup>(R<sup>3b</sup>)-, -C(=CR<sup>3a</sup>(R<sup>3b</sup>))-、-C(=NR<sup>3a</sup>)-, -CONR<sup>3a</sup>- (ここで、R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基またはC<sub>1-6</sub>アルコキシ基を示す。)などがさらに好ましく、なかでも、-CO-, -O-, -SO<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NR<sup>3a</sup>-, -CR<sup>3a</sup>

( $R^{3b}$ )—、—CONR<sup>3a</sup>—などが好ましく、とりわけ—SO<sub>2</sub>NR<sup>3a</sup>—、—CONR<sup>3a</sup>—、—CR<sup>3a</sup>( $R^{3b}$ )—などが好ましく用いられる。

Xで示される2価の基は、任意の位置（好ましくは炭素原子上）に置換基を有していてもよく、かかる置換基としては、例えば、低級（C<sub>1</sub>—<sub>6</sub>）アルキル（例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシルなど）、低級（C<sub>3</sub>—<sub>7</sub>）シクロアルキル（例、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなど）、ホルミル、低級（C<sub>2</sub>—<sub>7</sub>）アルカノイル（例、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、低級（C<sub>1</sub>—<sub>6</sub>）低級アルコキシ—カルボニル、低級（C<sub>1</sub>—<sub>6</sub>）低級アルコキシ、水酸基、オキソなどが挙げられる。

式（I）で表される化合物またはその塩のなかでも、式（II）



〔式中、R<sup>1</sup>は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1～4のスペーサー（但し、—CO—を除く）を示し、nは1～10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、nの繰り返しにおいて、同一でも異なってもよく、またRはA環またはA環の置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基を示す。〕で表される化合物またはその塩が好ましく用いられる。

本発明で用いられるGPR14拮抗作用を有する化合物〔式（I）で表される化合物および式（II）で表される化合物を含む〕の塩としては、薬理学的に許



容される塩が好ましく、例えば無機塩基との塩、有機塩基との塩、無機酸との塩、有機酸との塩、塩基性または酸性アミノ酸との塩などが挙げられる。

5 無機塩基との塩の好適な例としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩などのアルカリ土類金属塩；ならびにアルミニウム塩、アンモニウム塩などが挙げられる。

有機塩基との塩の好適な例としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、ピコリン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジシクロヘキシルアミン、N, N'-ジベンジルエチレンジアミンなどとの塩が挙げられる。

10 無機酸との塩の好適な例としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸などとの塩が挙げられる。

有機酸との塩の好適な例としては、例えばギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、フマル酸、シュウ酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などとの塩が挙げられる。  
15

塩基性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアルギニン、リジン、オルニチンなどとの塩が挙げられ、酸性アミノ酸との塩の好適な例としては、例えばアスパラギン酸、グルタミン酸などとの塩が挙げられる。

本発明で用いられるGPR14拮抗作用を有する化合物〔式(I)で表される化合物および式(II)で表される化合物を含む〕は、水和物であってもよく、非水和物であってもよい。また、本発明で用いられるGPR14拮抗作用を有する化合物〔式(I)で表される化合物および式(II)で表される化合物を含む〕が、コンフィグレーション・アイソマー（配置異性体）、ジアステレオマー、コンフォーマーなどとして存在する場合には、所望により、自体公知の分離・精製手段でそれぞれを単離することができる。また、本発明で用いられるGPR14拮抗作用を有する化合物〔式(I)で表される化合物および式(II)で表される化合物を含む〕がラセミ体である場合には、通常の光学分割手段により、(S)体、(R)体に分離することができ、各々の光学活性体ならびにラセミ体のいずれについても、本発明に包含される。  
20  
25

本発明で用いられるGPR14拮抗作用を有する化合物またはその塩〔式  
(I)で表される化合物またはその塩および式(II)で表される化合物または  
その塩を含む〕〔以下、GPR14拮抗薬と称することがある。〕はプロドラッ  
5 グとして用いてもよく、かかるプロドラッグとしては、生体内における生理条件  
下で酵素や胃酸等による反応によりGPR14拮抗薬に変換する化合物、すなわ  
ち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こしてGPR14拮抗薬に変化する化合  
物、胃酸等により加水分解などを起こしてGPR14拮抗薬に変化する化合物を  
いう。GPR14拮抗薬のプロドラッグとしては、GPR14拮抗薬のアミノ基  
10 がアシル化、アルキル化、りん酸化された化合物（例、GPR14拮抗薬のアミ  
ノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、（5-メ  
チルー2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イル）メトキシカルボニル化、  
テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、  
tert-ブチル化された化合物など）；GPR14拮抗薬の水酸基がアシル化、  
15 アルキル化、りん酸化、ほう酸化された化合物（例、GPR14拮抗薬の水酸基  
がアセチル化、パルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、  
フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物な  
ど）；GPR14拮抗薬のカルボキシ基がエステル化、アミド化された化合物  
（例、GPR14拮抗薬のカルボキシ基がエチルエステル化、フェニルエステ  
20 ル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロ  
イルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フ  
タリジルエステル化、（5-メチルー2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-  
イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、  
メチルアミド化された化合物など）；等が挙げられる。これらの化合物は自体公  
25 知の方法によってGPR14拮抗薬から製造することができる。

また、GPR14拮抗薬のプロドラッグは、広川書店1990年刊「医薬品の  
開発」第7巻分子設計163頁から198頁に記載されているような、生理的条  
件でGPR14拮抗薬に変化するものであってもよい。

また、GPR14拮抗薬は同位元素（例、 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{35}\text{S}$ 、 $^{125}\text{I}$ など）などで標

識されていてもよい。

5 本発明のGPR14拮抗薬は、単独で、または薬学的に許容される担体と配合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などの固形製剤；またはシロップ剤、注射剤などの液状製剤として経口または非経口的に投与することができる。

非経口的投与の形態としては、例えば、注射剤、点滴、坐剤などが挙げられる。

薬学的に許容される担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤；液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤など  
10 として配合される。また必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤などの製剤添加物を用いることもできる。賦形剤の好適な例としては、例えば乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが挙げられる。滑沢剤の好適な例としては、例えばステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが挙げられる。結合剤の好適  
15 な例としては、例えば結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドンなどが挙げられる。崩壊剤の好適な例としては、例えばデンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウムなどが挙げられ  
20 る。溶剤の好適な例としては、例えば注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油などが挙げられる。溶解補助剤の好適な例としては、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが  
25 挙げられる。懸濁化剤の好適な例としては、例えばステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン、などの界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、

ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子などが挙げられる。等張化剤の好適な例としては、例えば塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトールなどが挙げられる。緩衝剤の好適な例としては、例えばリン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩などの緩衝液などが挙げられる。無痛化剤の好適な例としては、例えばベンジルアルコールなどが挙げられる。防腐剤の好適な例としては、例えばパラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが挙げられる。抗酸化剤の好適な例としては、例えば亜硫酸塩、アスコルビン酸などが挙げられる。

10

式(I)で表される化合物〔新規な構造を有する式(II)で表される化合物を含む〕またはその塩の製造法を以下に示す。

式(I)で表される化合物またはその塩は自体公知の方法によって製造できる。また、式(I)で表される化合物またはその塩は、例えば下記の方法、あるいは

15 EP-A-487071、EP-A-560235、WO98/46590、W  
OOO/23437などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

下記の各製造法で用いられる化合物は、反応に支障を来たさない限り、化合物(I)と同様な塩を形成していてもよい。

20

また、下記各反応において、原料化合物は、置換基としてアミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシル基を有する場合、これらの基にペプチド化学などで一般的に用いられるような保護基が導入されたものであってもよく、反応後に必要に応じて保護基を除去することにより目的化合物を得ることができる。

25

アミノ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよい $C_{1-6}$ アルキルカルボニル(例えば、アセチル、プロピオニルなど)、ホルミル、フェニルカルボニル、 $C_{1-6}$ アルキルオキシカルボニル(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニルなど)、フェニルオキシカルボニル(例えば、ベンゾオキシカルボニルなど)、 $C_{7-10}$ アラルキルオキシカルボニル(例えば、ベンジルオキシカルボニルなど)、トリチル、フタロイルなど

が用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_1 - 6$  アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし3個程度である。

- 5      カルボキシ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよい $C_1 - 6$  アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチルなど）、フェニル、トリチル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_1 - 6$  アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリルなど）、ホルミル、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし3個程度である。
- 10

- ヒドロキシ基の保護基としては、例えば置換基を有していてもよい $C_1 - 6$  アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチルなど）、フェニル、 $C_7 - 10$  アラルキル（例えば、ベンジルなど）、 $C_1 - 6$  アルキルカルボニル（例えば、アセチル、プロピオニルなど）、ホルミル、フェニルオキシカルボニル、 $C_7 - 10$  アラルキルオキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニルなど）、ピラニル、フラニル、シリルなどが用いられる。これらの置換基としては、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素など）、 $C_1 - 6$  アルキル、フェニル、 $C_7 - 10$  アラルキル、ニトロ基などが用いられ、置換基の数は1ないし4個程度である。
- 15
- 20

- また、保護基の導入および除去方法としては、それ自体公知またはそれに準じる方法〔例えば、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・ケミストリー（J. F. W. McOmieら、プレナムプレス社）に記載の方法〕が用いられるが、除去方法としては、例えば酸、塩基、還元、紫外光、ヒドラジン、フェニルヒドラジン、N-メチルジチオカルバミン酸ナトリウム、テトラブチルアンモニウムフルオリド、酢酸パラジウムなどで処理する方法が用いられる。
- 25

## 製造法

本発明の化合物（I）および化合物（I）の製造における各工程での化合物

(原料化合物あるいは合成中間体)が遊離体の場合、常法に従って塩にすることができ、また塩を形成している場合、常法に従って遊離体あるいは他の塩に変換することもできる。

5       また、本発明の化合物 (I) および各原料化合物あるいは合成中間体は、光学異性体、立体異性体、位置異性体もしくは回転異性体、またはそれらの混合物であつてもよく、これらも本発明の化合物 (I) および原料化合物あるいは合成中間体に含まれる。例えば、化合物 (I) はラセミ体であつてもよく、ラセミ体から分割された光学異性体であつてもよい。また、これらは、自体公知の分離方法に従って、単離、精製することができる。

10       光学異性体は自体公知の手段に準じて製造することができる。具体的には、光学活性な原料化合物あるいは合成中間体を用いるか、または、最終化合物のラセミ体を常法に従って光学分割することにより、光学異性体を製造することができる。光学分割法としては、自体公知の方法、例えば分別再結晶法、光学活性カラム法、ジアステレオマー法等を適用することができる。立体異性体、位置異性体、  
15       回転異性体も自体公知の方法を適用することより製造することができる。

      以下の各反応は溶媒を用いずに、または必要に応じて適当な溶媒を用いて行うことができる。該溶媒としては反応を妨げない限り、一般に化学反応に用いることができるものであれば何れのものでも用いることができ、例えば炭化水素系溶媒 (例えば、ヘキサン、トルエン等)、エーテル系溶媒 (例えば、エチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン)、アミド系溶媒 (例えば、ホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホリクトリアミド等)、ウレア系溶媒 (例えば、1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン等)、スルホキシド系溶媒 (例えば、ジメチルスルホキシド等)、アルコール系溶媒 (例えば、メタノール、エタノール、  
20       イソプロパノール、t-ブタノール等)、ニトリル系溶媒 (例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル等)、ピリジン等の有機溶媒、または水等が用いられる。該溶媒の使用量は、化合物 1 ミリモルに対して通常約 0.5 ml ないし約 100 ml、好ましくは約 3 ml ないし約 30 ml である。反応温度は、用いる溶媒の種類により

異なるが、通常約 $-30^{\circ}\text{C}$ ないし約 $180^{\circ}\text{C}$ 程度であり、好ましくは約 $0^{\circ}\text{C}$ ないし約 $120^{\circ}\text{C}$ 程度である。反応時間は、反応温度により異なるが、通常約0.5時間ないし約72時間、好ましくは約1時間ないし約24時間である。反応は、通常常圧で行われるが、必要に応じて約1気圧ないし約100気圧程度の加圧条件下で行ってもよい。

以下の各工程で得られる化合物は、公知の手段、例えば濃縮、液性変換、転溶、溶媒抽出、分留、蒸留、結晶化、再結晶、クロマトグラフィー、分取高速液体クロマトグラフィー等で単離、精製し、次の反応の原料として供されるが、単離あるいは精製することなく反応混合物のまま原料として用いてもよい。

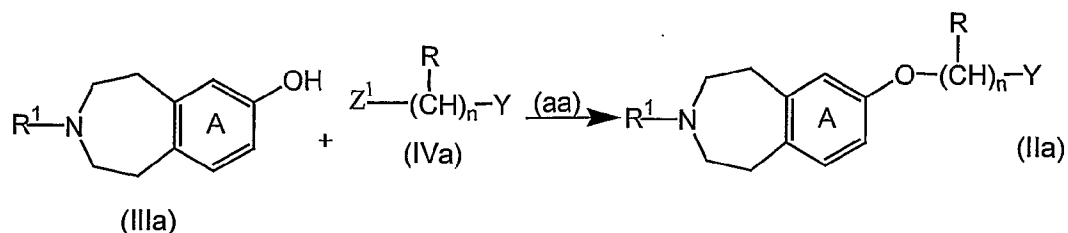
以下の説明において、「縮合反応」は必要に応じて塩基の存在下で行うことができる。該塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、カリウム $t$ -ブトキシド等の無機塩基やピリジン、ルチジン、コリジン、トリエチルアミン等の有機塩基が用いられる。該塩基の使用量は、化合物に対して、通常等モル量から過剰量、好ましくは約1モル当量ないし約5倍モル当量である。さらに本反応は、必要に応じて触媒量のヨウ化化合物、例えばヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム、あるいは4-ジメチルアミノピリジン等の存在下に反応を促進させてもよい。

本発明の化合物(I)のうち、公知化合物は、以下に述べる合成法により製造することができる。また、特開平6-166676、特開平11-310532、EP-A-487071、EP-A-560235、WO98/46590、WO00/23437などに記載の方法またはそれに準じた方法によって製造できる。

一方、本発明における新規な化合物、例えば、式(II)で表される化合物またはその塩は、以下に述べる合成法により製造することができる。

1-1) 化合物(II)のうち、 $-X-$ が $-O-$ である化合物(IIa)またはその塩は、以下の反応式1-1により製造することができる。

反応式 1-1



工程 (a a) において、式 (I I I a) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I I I a) と略称することもある) と式 (I V a) [式中、Z<sup>1</sup> は脱離基を、その他の記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V a) と略称することもある) の縮合反応により、化合物 (I I a) を製造することができる。

Z<sup>1</sup> で示される脱離基としては、例えばハロゲン原子（例えばクロル、ブロム、ヨード等）、C<sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキルスルホニルオキシ基（例えば、メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ等）、C<sub>6</sub> - <sub>10</sub> アリールスルホニルオキシ基（例えばベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ等）等が用いられる。特に、例えばハロゲン原子（例えば、ブロム、ヨード等）等が好ましく用いられる。

化合物 (I I I a) と化合物 (I V a) の縮合反応は、溶媒としては、例えばエタノール等のアルコール系溶媒、あるいはアセトニトリル等のニトリル系溶媒が好ましく用いられる。反応温度は、用いる溶媒の種類により異なるが、好ましくは約 0℃ないし約 120℃程度である。反応時間は、反応温度により異なるが、好ましくは約 1 時間ないし約 24 時間である。塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等が好ましく用いられる。該塩基の使用量としては、化合物 (I V a) に対して、約 1 当量ないし約 3 当量が好ましい。さらに、必要に応じて化合物 (I V a) に対して触媒量のヨウ化化合物 (例えばヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム等)、あるいは 4-ジメチルアミノピリジン等の存在下に本反応を促進させてもよい。具体的には、例えば N, N-ジメチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物 (I V a) に対して、約 1 当量ないし約 3 当量が好ましい。



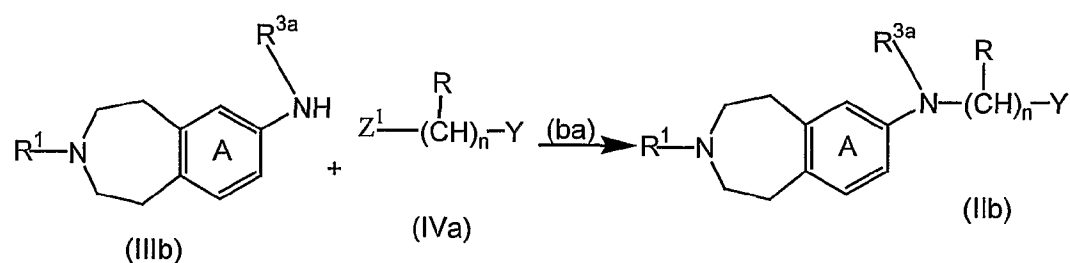
化合物 (I V a) は、それ自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により製造することができる。

また、工程 (a a) の原料化合物 (I I I a) またはその塩は、例えば、WO 00/23437 に記載の方法に準じて製造することができる。

5

1-2) 化合物 (I I) のうち、 $-X-$  が  $-NR^{3a}-$  である化合物 (I I b) またはその塩は、以下の反応式 2-1 により製造することができる。

反応式 2-1



10 工程 (b a) において、式 (I I I b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I I I b) と略称することもある) と化合物 (I V a) の縮合反応により、化合物 (I I b) を製造することができる。

化合物 (I I I b) と化合物 (I V a) の縮合反応は、例えば N, N-ジメチルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物 (I V a) に対して、約 1 当量ないし約 3 当量が好ましい。

また、工程 (b a) の原料化合物 (I I I b) またはその塩は、以下の反応式 2-2 により製造することができる。すなわち、

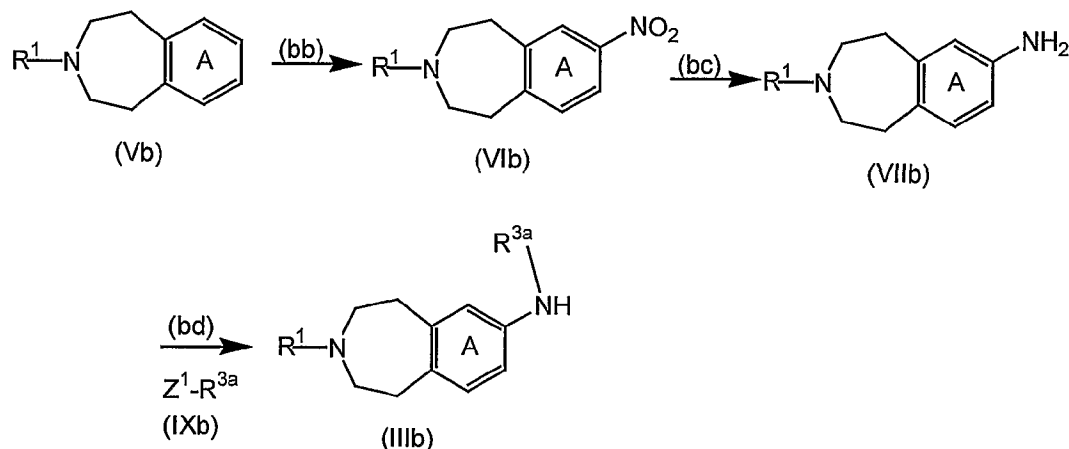
工程 (b b) : 式 (V b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V b) と略称することもある) のニトロ化反応、

20 工程 (b c) : 式 (V I b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V I b) と略称することもある) の還元反応、および

25 工程 (b d) : 式 (V I I I b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (V I I I b) と略称することもある) と式 (I X b) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物

(IXb) と略称することもある) の縮合反応を、順次行うことにより、化合物 (IIIb) を製造することができる。

# 反応式 2-2



工程 (bb) において化合物 (Vb) をニトロ化することにより、化合物 (VIb) を製造することができる。

本反応は、適当なニトロ化試薬 (例えば、硝酸、硝酸—硫酸、ニトロニウムトリフルオロボレート等) を用いて、公知の方法 (例えば、シンセシス (Synthesis), 217-238 (1977), ケミストリー オブ ザ ニトロ アンド ニトロソ グループス (Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups), p.1-48 Wiley (1970) 等に記載の方法) あるいはそれに準じた方法で行うことができる。

化合物 (Vb) は、それ自体公知あるいはそれに準じた方法により製造することができる。例えば、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 34, 2235 (1969), ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 54, 5574 (1989), テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett.), 35, 3023 (1977), ブリティン オブ ザ ケミカル ソサイエティー オブ ジャパン (Bull. Chem. Soc. Jpn.), 56, 2300 (1983), インディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Indian. J. Chem.), 2, 211 (1964), インディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Indian. J. Chem.), 12, 247 (1974), ブリティン オブ ザ ケミカル ソサイエティー オブ ジャパン (Bull. Chem. Soc., Jpn.),

43, 1824 (1970)、ケミカル ファマシューティカル ブレティン (Chem. Pharm. Bull.), 20, 1328 (1972)、ケミカル ファマシューティカル ブレティン (Chem. Pharm. Bull.), 27, 1982 (1979)、ヘルベチカ ヒミカ アクタ (Helv. Chem. Acta), 46, 1696 (1963)、シンセシス (Synthesis), 541 (1979)、U.S. 3,682,962、U.S. 3,911,126., Ger. Offen. 2,314,392、Ger. 1,545,805、ジャーナル オブ ケミカル ソサイエティー (J. Chem. Soc.), 1381(1949)、カナディアン ジャーナル オブ ケミストリー (Can. J. Chem.), 42, 2904(1964)、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 28, 3058(1963)、ジャーナル オブ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 76, 3194(1954), 87, 1397(1965), 88, 4061(1966)、特開昭49-41539等に記載の方法あるいはそれに準じた方法に従って製造することができる。

15 工程 (b c) において、化合物 (V I b) の還元反応により、化合物 (V I I I b) を製造することができる。

本反応は、適当な還元反応 (例えば、遷移金属触媒を用いた接触還元反応、酸性溶媒中スズ等の金属をもちいた還元反応等) を用いて行うことができる。具体的には、公知の方法、例えば、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), Coll. Vol. 5, 829-833 (1973)、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), Coll. Vol. 1, 455 (1941)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 66, 1781 (1944) に記載された方法あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

25 工程 (b d) において、化合物 (V I I b) と、化合物 (I X b) の縮合反応により、化合物 (I I I b) を製造することができる。

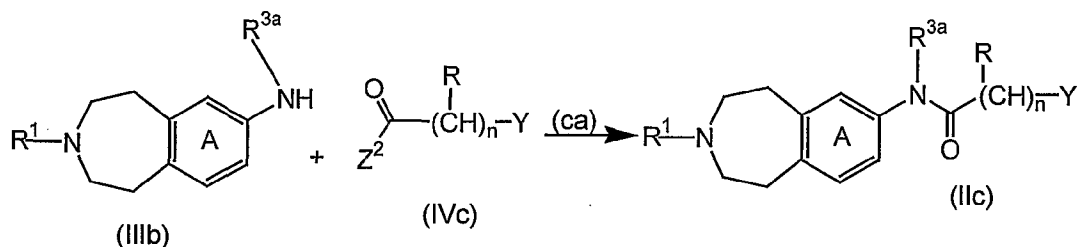
化合物 (V I I b) と化合物 (I X b) の縮合反応は、例えば化合物 (I I I a) と化合物 (I V a) の縮合反応と同様に行うことができる。

さらに、化合物 (I I I b) は、化合物 (V I I b) を原料として用いて、例えば還元アルキル化による方法 (例えば、ジャーナル オブ ジ アメリカン

ケミカル ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.), 87, 2767 (1965)、オーガニック  
 シンセシス(Organic Synthesis), Coll. Vol. 4, 283-285 (1963) に記載の  
 方法等) またはマイケル付加反応による方法 (例えば、ヘルベチカ ヒミカ ア  
 クタ(Helv. Chem. Acta) , 43, 1898 (1960)、ジャーナル オブ オーガニック  
 ケミストリー(J. Org. Chem.) , 39, 2044 (1974)、シンセシス(Synthesis) , 5,  
 375 (1981) に記載の方法等) あるいはそれらに準じた方法等によっても製造す  
 ることができる。

1-3) 化合物 (I I) のうち、 $-X-$ が $-NR^{3a}-CO-$ である化合物  
 (I I c) またはその塩は、以下の反応式 3 により製造することができる。

反応式 3



工程 (c a) において、化合物 (I I I b) と式 (I V c) [式中、 $Z^2$  は脱  
 離基を、その他の記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合  
 物 (I V c) と略称することもある) のアミド化反応により、化合物 (I I c)  
 を製造することができる。

$Z^2$  で示される脱離基としては、例えばハロゲン原子 (例えばクロル、ブロム、  
 ヨード)、 $C_1 - 6$  アルキルオキシ基 (例えば、メトキシ、エトキシ、ベンジル  
 オキシ)、 $C_6 - 10$  アリールオキシ基 (例えばフェノキシ、*p*-ニトロフェノ  
 キシ)、ヒドロキシル基等が用いられる。特に、例えばハロゲン原子 (例えば、  
 クロル等)、ヒドロキシル基等が好ましく用いられる。

化合物 (I I I b) と化合物 (I V c) のアミド化反応は、適当な縮合剤や塩  
 基を用いても行うことができる。例えば、 $Z^2$  がヒドロキシル基の場合、適当な  
 縮合剤、例えばペプチド化学の分野で一般的に用いられる縮合剤、特に、ジシク  
 ロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)

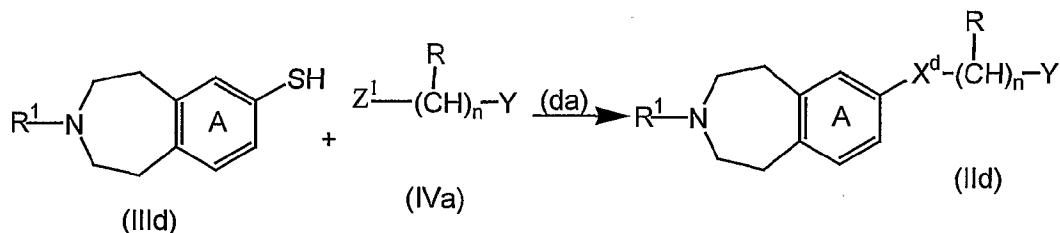
カルボジイミド等のカルボジイミド類、ジフェニルホスホリルアジド、シアノホ  
 スホン酸ジエチル等のホスホン酸類、1-1'-カルボニルビス-1H-イミ  
 ダゾール等のホスゲン等価体等を用いて、本アミド化反応を行うことができる。  
 該縮合剤の使用量は、化合物(IIIb) 1ミリモルに対して通常約1当量ない  
 5 し約5当量、好ましくは約1当量ないし約1.5当量である。

また、例えば、 $Z^2$  がハロゲン原子の場合、適当な塩基、例えば炭酸ナトリウ  
 ム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等を用いて、反応を行うのが好ましい。該  
 塩基の使用量は、化合物(IIIb) に対して通常約1当量ないし約10当量、  
 好ましくは約1当量ないし約2当量である。

10

1-4) 化合物(II)のうち、 $-X-$ が $-S-$ 、 $-SO-$ または $-SO_2-$   
 である化合物(II d) またはその塩は、以下の反応式4-1により製造する  
 ことができる。

反応式4-1



15

工程(d a)において、化合物(III d)と化合物(IV a)の縮合反応を  
 行い、必要に応じて、引き続き酸化反応を行うことによって、化合物(II d)  
 を製造することができる。[式中、 $X^d$  は $-S-$ 、 $-SO-$ または $-SO_2-$ を、  
 その他の記号は前記と同意義を示す。]

20

化合物(III d)と化合物(IV a)の縮合反応は、例えばN,N-ジメチ  
 ルホルムアミド等の溶媒中、塩基として、例えば炭酸カリウム、水素化ナトリウ  
 ム等の存在下に行うことができる。該塩基の使用量としては、化合物(IV a)  
 に対して、約1当量ないし約3当量が好ましい。

25

$X^d$  が $-S-$ である化合物(II d)は、必要に応じて酸化反応を行うことによ  
 って、 $X^d$  が $-SO-$ または $-SO_2-$ である化合物(II d)に導くことも  
 できる。

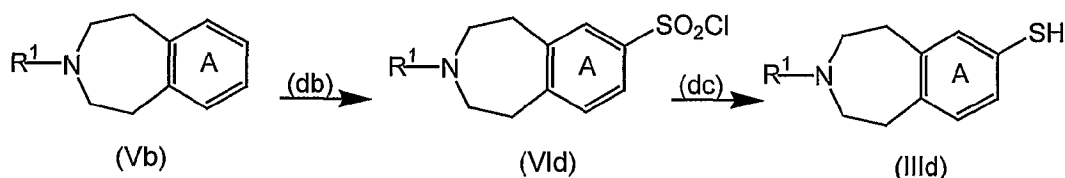
酸化剤としては、スルフィドの酸化剤として用いられるものであればいずれでも用いることができるが、好ましくは、例えばメタクロロ過安息香酸、過酢酸、過酸化水素、アルカリ金属過ヨウ素酸塩等が用いられる。特に好ましくは、メタクロロ過安息香酸および過酸化水素等が用いられる。該酸化剤の使用量は、SのSOへの酸化の場合、化合物（I I d）に対して、約1当量ないし約1.1当量が特に好ましい。また、SのSO<sub>2</sub>への酸化の場合、化合物（I V d）に対して、約2-2.5当量が特に好ましい。本反応の溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、酢酸、酢酸エチル等が好ましい。

工程（d a）の原料化合物（I I I d）またはその塩は、以下の反応式4-2により製造することができる。すなわち、

工程（d b）：化合物（V b）のクロロスルホニル化反応、および

工程（d c）：式（V I d）〔式中、各記号は前記と同意義を示す。〕で表される化合物（以下、化合物（V I d）と略称することもある）の還元反応によって、化合物（I I I d）を製造することができる。

#### 反応式4-2



工程（d b）において、化合物（V b）をクロロスルホニル化することで化合物（V I d）を製造することができる。

本クロロスルホニル化反応の試薬としては、例えばクロロスルホン酸、スルフルルクロリド、二酸化硫黄-塩化銅等を用いることができる。特にクロロスルホン酸等が好ましい。該クロロスルホニル化試薬の使用量としては、約1当量ないし大過剰量である。本反応は、無溶媒でも溶媒を用いても行うことができる。溶媒を用いて行う場合に用いる溶媒としては、例えばジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、二硫化炭素等が好ましい。無溶媒での反応が特に好ましい。反応温度としては、約-20℃ないし約100℃が好ましい。

また、クロロスルホニル基は、反応可能な位置のいずれにも導入されるが、例

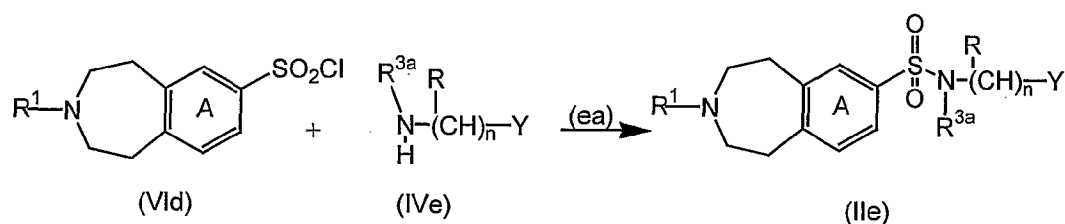
えば、A環が無置換の場合、7位が主にクロロスルホニル化される。しかし、6位がクロロスルホニル化された化合物も生成、分離することができる。

5 工程 (d c) において、化合物 (V I d) を還元することで化合物 (I I I d) を製造することができる。

本還元反応は、適当な還元条件、例えば亜鉛—酢酸、スズ—塩酸等金属と酸の組み合わせ、遷移金属触媒を用いた接触還元反応、あるいは水素化リチウムアルミニウム等金属水素化物等により行うことができる。特に好ましくは、亜鉛—酢酸を用いた還元反応である。

10 1-5) 化合物 (I I) のうち、 $-X-$ が $-\text{SO}_2\text{NR}^{3a}-$ である化合物 (I I e) またはその塩は、以下の反応式5により製造することができる。

反応式5



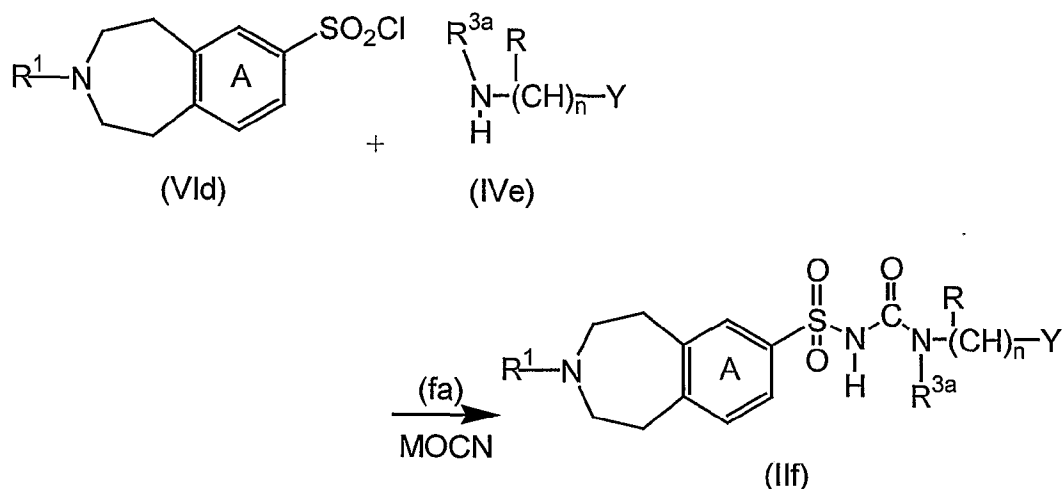
15 工程 (e a) において、化合物 (V I d) と式 (I V e) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V e) と略称することもある) の縮合反応によって、化合物 (I I e) を製造することができる。

化合物 (V I d) と化合物 (I V e) の縮合反応は、例えば化合物 (I I I b) と化合物 (I V c) のアミド化反応と同様に行うことができる。

20 化合物 (I V e) またはその塩は、それ自体公知の方法あるいはそれに準じた方法により製造することができる。例えば、ジャーナル オブ ジ メディシナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 33, 1880 (1990) 等に記載またはそれに準じた方法により製造することができる。

25 1-6) 化合物 (I I) のうち、 $-X-$ が $-\text{SO}_2\text{NHCONR}^{3a}-$ である化合物 (I I f) またはその塩は、以下の反応式6により製造することができる。

反応式 6



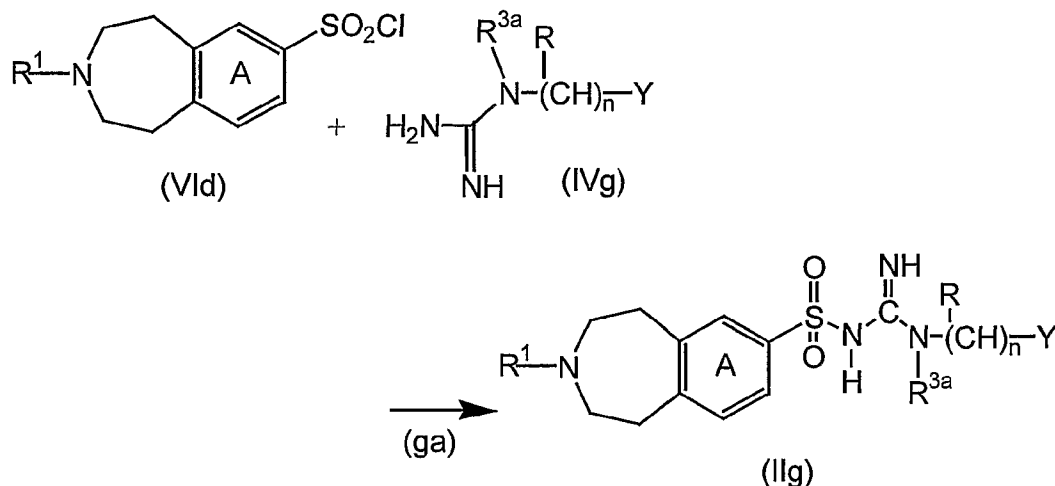
工程 (f a) において、化合物 (V I d) に、アルカリ金属イソシアン酸塩 (MOCN ; ここでMはアルカリ金属を示す。) を作用させた後、化合物 (I V e) を反応させることによって、化合物 (I I f) を製造することができる。本反応は、例えば欧州特許 (E P-7 5 9 4 3 1)、特開平7-118267等に記載またはそれに準じた方法で製造することができる。

化合物 (V I d) とアルカリ金属イソシアン酸塩の反応は、必要に応じて塩基の存在下で行われる。用いられる塩基としては、特にピリジン、トリエチルアミン等が好ましい。該塩基の使用量は、化合物 (V I d) に対して、約1当量ないし約5当量が好ましい。反応溶媒としては、特にアセトニトリル等が好ましく用いられる。アルカリ金属としては、例えば、カリウム等が好ましく用いられる。

1-7) 化合物 (I I) のうち、-X-が-SO<sub>2</sub>NHC(=NH)NR<sup>3a</sup>である化合物 (I I g) またはその塩は、以下の反応式7により製造することができる。

反応式 7



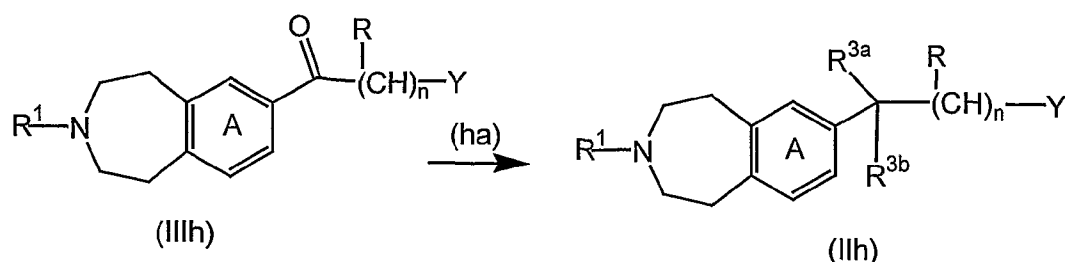


工程 (g a) において、化合物 (V I d) と式 (I V g) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I V g) と略称することもある) の縮合反応によって、化合物 (I I g) を製造することができる。

- 5 化合物 (V I d) と化合物 (I V g) の縮合反応は、例えば化合物 (I I I b) と化合物 (I V c) のアミド化反応と同様に行うことができる。

- 化合物 (I V g) は、化合物 (I V e) を用いて、自体公知またはそれに準じた方法により、製造することができる。例えば、化合物 (I V e) に S-メチルイソチオウレアを作用させる方法 (例えば、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.) 13, 924(1948)に記載の方法等)、シアナミドを作用させる方法 (例えば、ヘルベチカ ヒミカ アクタ (Helv. Chem. Acta), 29, 324 (1946)に記載の方法等)、および 1, 3-ビス (t-ブトキシカルボニル) -2-メチル-2-チオプソイドウレア (1,3-Bis(tert-butoxycarbonyl)-2-methyl-2-thiopseudourea) を作用させる方法 (例えば、テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron Lett.), 33, 6541-6542 (1992)、ジャーナル オブ ジ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 52, 1700-1703 (1987)に記載の方法等) 等によって化合物 (I V g) を製造することができる。

- 20 1-8) 化合物 (I I) のうち、-X-が-CR<sup>3 a</sup> (R<sup>3 b</sup>) -である化合物 (I I h) またはその塩は、以下の反応式 8 により製造することができる。
- 反応式 8



工程 (h a) において、式 (I I I h) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (I I I h) と略称することもある) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (I I

5

h) を製造することができる。

カルボニル基の変換反応に使用される試薬としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム、トリエチルシラン等の還元剤、例えばアルキルリチウム、アルキルマグネシウムハライド等の有機金属試薬、その他、例えばシアン化水素等の求核反応剤等が用いられる。

10

具体的には、カルボニル基の  $-\text{CH}(\text{OH})-$  や  $-\text{CH}_2-$  への変換は、例えば水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム、トリエチルシラン等の還元剤を用いて、適当な還元条件下 (例えば、トリエチルシラン-トリフルオロ酢酸、水素化リチウムアルミニウム-塩化アルミニウム、亜鉛-塩酸等の組み合わせ等)、行うことができる。

15

本反応は、例えば、リダクション ウィズ コンプレックス メタル ヒドライドズ (Reduction with Complex Metal Hydrides) Interscience, New York (1956)、ケミカル ソサイエティー レビューズ (Chem. Soc. Rev.), 5, 23 (1976)、シンセシス (Synthesis), 633 (1974)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.) 91, 2967 (1969)、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.), 29, 121 (1964)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactions), 1, 155 (1942)、アングewanテ ヘミー (Angew. Chem.), 71, 726 (1956)、シンセシス (Synthesis), 633 (1974)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 80, 2896 (1958)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactions), 4, 378 (1948)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル

25

ソサイエティー(J. Am. Chem. Soc.), 108, 3385 (1986)等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

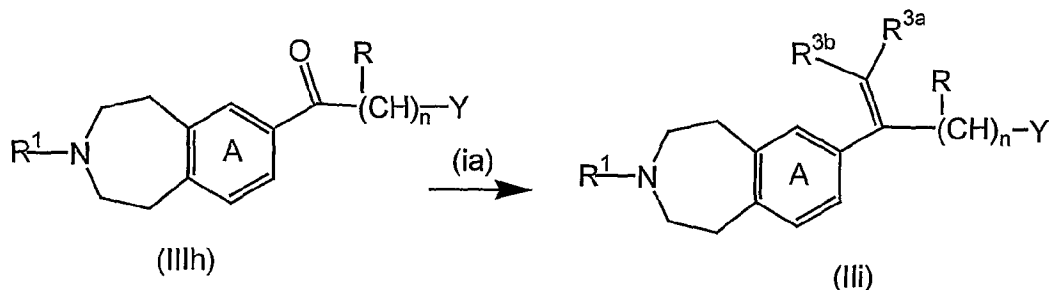
また、カルボニル基の $-CR^{3c}(OH)-$ （ここで $R^{3c}$ は、 $C_{1-6}$ アルキル基を示す。）への変換は、例えばアルキルリチウム、アルキルマグネシウム  
5 ハライド等の有機金属試薬を用いて、例えばグリニャール リアクションズ オ  
ブ ノンメタリック サブスタンスズ(Grignard Reactions of Nonmetallic  
Substances), Prentice-Hall: Englewood Cliffs, NJ, 1954, pp. 138-528、オ  
ルガノリチウム メソッズ(Organolithium Methods), Academic Press: New  
York, 1988, pp. 67-75等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことが  
10 できる。

また、その他に、アドバンスト オーガニック ケミストリー (Advanced  
Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 879-  
981等に記載あるいはそれに準じた方法等で、カルボニル基の変換を行うことが  
できる。

15 化合物 (IIIh) は、自体公知あるいはそれに準じた方法、例えば特開平5  
-140149、特開平6-206875、ジャーナル オブ メディシナル  
ケミストリー(J. Med. Chem.), 37, 2292 (1994)等に記載あるいはそれに準じた  
方法等で製造することができる。

20 1-9) 化合物 (II) のうち、 $-X-$ が $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$   
である化合物 (IIi) またはその塩は、以下の反応式9により製造することが  
できる。

反応式9



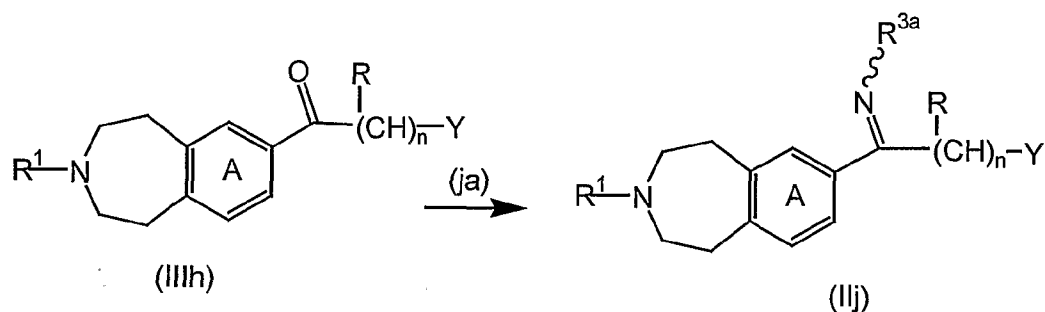
25 工程 (ia) において、化合物 (IIIh) を適当な試薬と反応させることによ

り、カルボニル基を変換して、化合物 (I I i) を製造することができる。

カルボニル基の変換反応としては、例えば、ウィティッヒ (Wittig) 反応、ホーナーワズワースエモンズ (Horner-Wadsworth-Emmons) 反応、ピーターソン (Peterson) オレフィン化反応、クネーベナーゲル (Knoevenagel) 反応等が挙げられ、試薬としてはそれら反応に用いられる一般的な試薬が用いられる。

本反応は、例えば、アドバンスド オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 879-981、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), coll. vol.5, 751 (1973)、オーガニック シンセシス (Organic Synthesis), coll. vol.5, 509 (1973)、シンセシス (Synthesis), 384 (1984)、オーガニック リアクションズ (Org. Reactions), 15, 204 (1967) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1-10) 化合物 (I I) のうち、 $-X-$  が  $-C(=NR^{3a})-$  である化合物 (I I j) またはその塩は、以下の反応式 10 により製造することができる。



工程 (j a) において、化合物 (I I I h) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基を変換して、化合物 (I I j) を製造することができる。

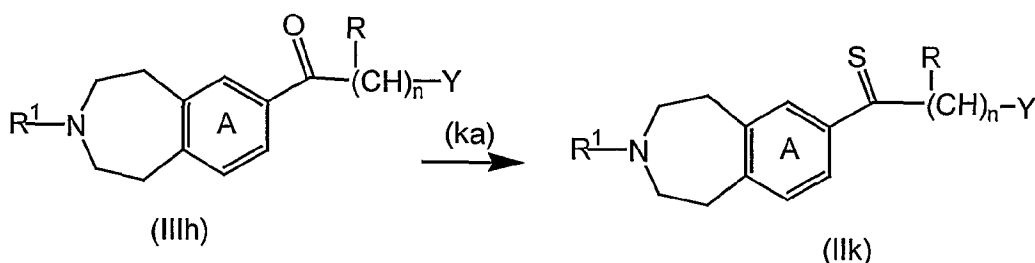
カルボニル基の変換反応に用いられる試薬としては、例えば、置換されていてもよいヒドラジンや置換されていてもよいヒドロキシルアミン等が挙げられる。該置換基としては、 $C_1 - 6$  アルキル基等が用いられる。

本反応は、例えば、アドバンスド オーガニック ケミストリー (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 904-

907、オーガニック ファンクショナル グループ プレパレーションズ  
(Organic Functional Group Preparations), vol. III, Academic(1983)、ロッド  
ド ケミストリー オブ カーボン カンパウンドズ (Rodd's Chemistry of  
Carbon Compounds), vol.1, part C, Elsevier Publishing co. (1965) 等に記  
載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1-11) 化合物 (II) のうち、-X-が-CS-である化合物 (II k) またはその塩は、以下の反応式 11 により製造することができる。

反応式 11



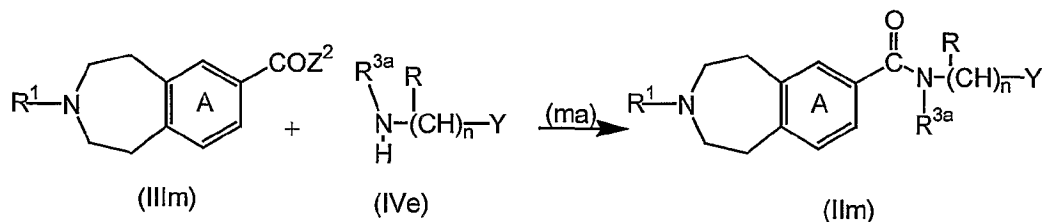
工程 (ka) において、化合物 (IIIh) を適当な試薬と反応させることにより、カルボニル基をチオカルボニル基に変換して、(IIk) を製造することができる。

カルボニル基のチオカルボニル基への変換に用いられる試薬としては、例えば、ローソン (Lawesson) 試薬、五硫化ニリン、硫化水素-塩酸等の一般的な硫化試薬が挙げられる。

本反応は、シンセシス (Synthesis), 7, 543 (1991)、ジャーナル オブ ジ  
アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 106, 934  
(1984)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am.  
Chem. Soc.) 68, 769 (1946) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

1-12) 化合物 (II) のうち、-X-が-CONR<sup>3a</sup>-である化合物 (II m) またはその塩は、以下の反応式 12-1 により製造することができる。

反応式 12-1

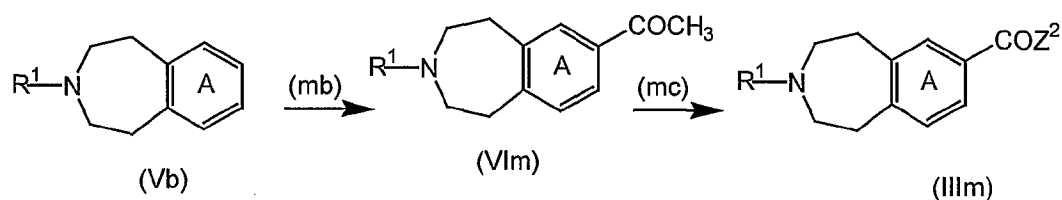


工程 (ma) において、式 (IIIIm) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (IIIIm) と略称することもある) と化合物 (IVe) の縮合反応によって、化合物 (IIIm) を製造することができる。

化合物 (IIIIm) と化合物 (IVe) の反応は、例えば化合物 (IIIb) と化合物 (IVc) のアミド化反応と同様に行うことができる。

また、工程 (ma) の原料化合物 (IIIIm) は、以下の反応式 12-2 により製造することができる。すなわち、工程 (mb) : 化合物 (Vb) のアセチル化反応、および工程 (mc) : 式 (VIIm) [式中、各記号は前記と同意義を示す。] で表される化合物 (以下、化合物 (VIIm) と略称することもある) の酸化反応および必要に応じた官能基変換を、順次行うことにより、化合物 (IIIIm) を製造することができる。

#### 反応式 12-2



工程 (mb) において、化合物 (Vb) をアセチル化することにより、化合物 (VIIm) を製造することができる。

本反応は、一般的なフリーデルクラフツ (Friedel-Crafts) 反応の条件によって行うことができる。アセチル化の試薬としては、塩化アセチルや無水酢酸等が用いられる。具体的には、例えば特開平 5-140149、特開平 6-206875、ジャーナル オブ メディシナル ケミストリー (J. Med. Chem.), 37, 2292 (1994) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で製造することができる。

工程 (m c) において、化合物 (V I m) を酸化することにより、化合物 (I I I m)、特に  $Z^2$  がヒドロキシル基である化合物を製造することができる。

本反応に用いられる酸化剤としては、例えば、次亜塩素酸塩、次亜臭素酸塩、あるいは適当な塩基（例えば、水酸化ナトリウム等）の共存下でのハロゲン単体（例えば、臭素、ヨウ素等）等が挙げられる。本反応は具体的には、例えばオー  
5      ガニック シンセシス (Org. Synthesis), Coll. Vol. 2, 428 (1943)、ジャーナル オブ ジ アメリカン ケミカル ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 66, 894 (1944) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

また、必要に応じて、 $Z^2$  がヒドロキシル基である化合物 (I I I m) のヒド  
10      ロキシル基を官能基変換することにより、 $Z^2$  がハロゲン原子（例えばクロル、ブロム、ヨード）、 $C_1 - 6$  アルキルオキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、ベンジルオキシ等）、または  $C_6 - 10$  アリールオキシ基（例えばフェノキシ、 $p$ -ニトロフェノキシ等）である化合物 (I I I m) に変換することができる。

官能基変換の方法は、例えば、アドバンスド オーガニック ケミストリー  
15      (Advanced Organic Chemistry), 5th ed. Wiley-Interscience: New York, 1992, pp. 393-396, 437-438、コンプリヘンシブ オーガニック トランスフォーメーションズ (Comprehensive Organic Transformations), VCH Publishers Inc. (1989) 等に記載あるいはそれに準じた方法等で行うことができる。

このようにして得られる化合物 (I I) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、  
20      減圧濃縮、溶媒抽出、晶出、再結晶、転溶、クロマトグラフィーなどにより単離精製することができる。

本発明の G P R 1 4 拮抗作用を有する化合物またはその塩〔式 (I) で表される化合物またはその塩および式 (I I) で表される化合物またはその塩を含む〕  
25      は、強い G P R 1 4 拮抗作用を有するので、種々の血管作用（例えば、血管収縮の亢進ないし抑制など）を発現する薬剤として用いることができるが、なかでも、血管収縮抑制剤が好ましく用いられる。

また、本発明の G P R 1 4 拮抗作用を有する化合物またはその塩〔式 (I) で表される化合物またはその塩および式 (I I) で表される化合物またはその塩を

含む] は、種々の疾患（例、循環器系疾患など）の予防・治療剤として適用することが可能であるが、なかでも、高血圧症、動脈硬化、高血圧症、心肥大、心筋梗塞、心不全、敗血症ショックなどの予防・治療剤、とりわけ、虚血性心筋梗塞、鬱血性心不全などの予防・治療剤として好ましく用いられる。

- 5       さらに、本発明のG P R 1 4拮抗作用を有する化合物またはその塩〔式（I）で表される化合物またはその塩および式（I I）で表される化合物またはその塩を含む〕は、低毒性で安全に使用することができる。

10       本発明のG P R 1 4拮抗作用を有する化合物またはその塩の1日当たりの投与量は、患者の状態や体重、投与の方法により異なるが、経口投与の場合成人（体重50Kg）1人当たり活性成分〔例えば、式（I I）で表される化合物またはその塩〕として約0.1～100mg、好ましくは約1～50mgであり、さらに好ましくは約1～20mgであり、1日当たり1を1回又は2から3回にわけて投与する。

15       本発明のG P R 1 4拮抗作用を有する化合物またはその塩〔式（I）で表される化合物またはその塩および式（I I）で表される化合物またはその塩を含む〕は、他の薬剤（特に、高血圧症の予防・治療剤など）と組み合わせて用いてもよい。この場合、これらの薬物は、別々にあるいは同時に、薬理学的に許容されうる担体、賦形剤、結合剤、希釈剤などと混合して製剤化し、経口的にまたは非経口的に投与することができる。薬物を別々に製剤化する場合、別々に製剤化したものを使用時に希釈剤などを用いて混合して投与することができるが、別々に製剤化した個々の製剤を、同時に、あるいは時間差をおいて別々に、同一対象に投与してもよい。別々に製剤化したものを使用時に希釈剤などを用いて混合して投与するためのキット製品（例えば、粉末状の個々の薬物を含有するアンプルと2  
20       種以上の薬物を使用時に混合して溶解するための希釈剤などを含有する注射用キットなど）、別々に製剤化した個々の製剤を、同時に、あるいは時間差をおいて別々に、同一対象に投与するためのキット製品（例えば、個々の薬物を含有する錠剤を同一または別々の袋に入れ、必要に応じ、薬物を投与する時間の記載欄を  
25



設けた、2種以上の錠剤を同時にあるいは時間差をおいて別々に投与するための錠剤用キットなど）なども本発明の医薬組成物に含まれる。

本発明のGPR14拮抗作用を有する化合物またはその塩と組み合わせて用いられる他の薬剤の具体的な例としては、

- 5 高血圧治療薬：利尿薬〔例、フロセミド（ラシックス）、ブメタニド（ルネトロン）、アゾセミド（ダイアート）など〕、降圧薬〔例、ACE阻害薬、（マレイン酸エナラプリル（レニベース）、塩酸デラプリルなど）及びCa拮抗薬（マニジピン、アムロジピンなど）、 $\alpha$ または $\beta$ 受容体遮断薬など〕など；

- 10 慢性心不全治療薬：強心薬〔例、強心配糖体（ジゴキシンなど）、 $\beta$ 受容体刺激薬（デノパミンおよびドブタミンなどのカテコラミン製剤）およびPDE阻害薬など〕、利尿薬〔例、フロセミド（ラシックス）、スピロノラクトン（アルダクトン）など〕、ACE阻害薬〔例、マレイン酸エナラプリル（レニベース）など〕、Ca拮抗薬〔例、アムロジピンなど〕および $\beta$ 受容体遮断薬など；

- 15 抗不整脈薬：ジソピラミド、リドカイン、硫酸キニジン、酢酸フレカイニド、塩酸メキシレチン、塩酸アミオダロン、および $\beta$ 遮断薬、Ca拮抗薬など；

- 血栓形成予防治療薬：血液凝固阻止薬〔例、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、ワルファリンカルシウム（ワーファリン）、血液凝固因子Xa阻害薬ならびに凝固線溶系のバランス是正機能を有する薬剤〕、血栓溶解薬〔例、tPA、ウロキナーゼ、プロウロキナーゼなど〕、抗血小板薬〔例、アスピリン、スルフィンピラゾロ（アンツーラン）、ジピリダモール（ペルサンチン）、チクロピジン（パナルジン）、シロスタゾール（プレタール）、GPIIb/IIIa拮抗薬（レオプロなど）など〕など；

冠血管拡張薬：ニフェジピン、ジルチアゼム、ニコラジル、亜硝酸剤など；

- 25 心筋保護薬：心臓ATP-K用開口薬、Na-H交換阻害薬、エンドセリン拮抗薬、ウロテンシン拮抗薬など；

などが挙げられる。

以下に実験例、製剤例、参考例、合成例を示し、本願発明をさらに詳しく説明する。しかし、これらは、単なる例であって本発明を何ら限定するものではない。

本願明細書の配列番号は、以下の配列を示す。

〔配列番号：1〕

ヒトGPR14タンパク質をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

5      〔配列番号：2〕

ヒトGPR14タンパク質をコードするcDNAのスクリーニングに使用した合成DNAを示す。

〔配列番号：3〕

5'側に制限酵素Sal Iの認識する塩基配列が付加され、3'側に制限酵素Spe I  
10      の認識する塩基配列が付加されたヒトGPR14タンパク質cDNAの全塩基配列を示す。

〔配列番号：4〕

参考例2で確認されたヒトGPR14タンパク質をアミノ酸配列を示す。

15      参考例1    ヒト骨格筋由来cDNAを用いたPCR法によるヒトGPR14受容体cDNAの増幅

ヒト骨格筋由来cDNA（クロンテック社）を鋳型として用い、配列番号：1および配列番号：2の合成DNAプライマーを用いてPCR法による増幅を行なった。合成DNAプライマーは受容体蛋白に翻訳される領域の遺伝子が増幅されるように構築したが、その際に遺伝子の5'側に制限酵素Sal Iの認識する塩基配列が付加され、  
20      また3'側に制限酵素Spe Iの認識する塩基配列が付加されるように、5'側および3'側にそれぞれの制限酵素の認識配列を付加した。反応液の組成は、cDNA鋳型2.5  $\mu$ l、合成DNAプライマー各0.2  $\mu$ M、0.2 mM dNTPs、Advantage2 polymerase mix（クロンテック社）1  $\mu$ lおよび酵素に付属のバッファーで、総反応量は50  $\mu$ lとした。増幅のためのサイクルはサーマルサイクラー（パーキンエルマー社）を用い、95℃・60秒の加熱の後、95℃・30秒、72℃・3分のサイクルを5回繰り返し、  
25      その後、95℃・30秒、70℃・3分のサイクルを5回繰り返し、さらに、95℃・30秒、68℃・3分のサイクルを20回繰り返し最後に68℃・3分の加熱を行なった。増幅産物の確認は、0.8%アガロースゲル電気泳動の後、エチジウムブロマイド染色によって行なった。

参考例2 PCR産物のプラスミドベクターへのサブクローニングおよび挿入cDNA部分の塩基配列の解読による増幅cDNA配列の確認

参考例1で行なったPCR後の反応産物は0.8%の低融点アガロースゲルを用いて  
5 分離し、バンドの部分のカミソリで切り出した後、GENECLEAN SPIN (バイオ101社)を用いてDNAを回収した。Eukaryotic TOP0<sup>TM</sup> TA Cloning kit (インビトロゲン社)の処方に従い、回収したDNAを動物細胞発現用プラスミドベクター-pcDNA3.1/V5/Hisへクローニングしてタンパク発現用プラスミドpcDNA3.1-hGPR14を構築した。これをエシェリヒア コリ (Escherichia coli) DH5 $\alpha$  competent  
10 cell (東洋紡)に導入して形質転換した後、cDNA挿入断片を持つクローンをアンピシリンを含むLB寒天培地中で選択し、滅菌したつま楊枝を用いて分離して形質転換体E. coli DH5 $\alpha$ /pcDNA3.1-hGPR14を得た。個々のクローンをアンピシリンを含むLB培地で一晚培養し、Quiawell 8 Ultra Plasmid kit (キアゲン社)を用いてプラスミドDNAを調製した。調製したDNAの一部を用いて制限酵素Sal Iによる  
15 切断を行ない、挿入されている受容体cDNA断片の大きさおよび方向性を確認した。塩基配列の決定のための反応はDyeDeoxy Terminator Cycle Sequence Kit (パーキンエルマー社)を用いて行ない、蛍光式自動シーケンサーを用いて解読した。得られたクローンの配列を解析し、全ての配列が報告されているヒトGPR14遺伝子 (EP 0 859 052 A1)の配列の5'側にSal I認識配列が付加し、3'  
20 側にSpe I認識配列が付加した遺伝子配列と一致することを確認した(配列番号: 3および配列番号: 4)。ただし、配列番号: 3のヒトGPR14遺伝子の配列中1133番目の塩基は該報告(EP 0 859 052 A1)ではCと記載されているが、本実施例で決定した配列ではGであった。いずれの塩基についても翻訳されたアミノ酸は同一である。

25

参考例3 ヒトGPR14発現CHO細胞の作製

参考例2で作製した形質転換体E. coli DH5 $\alpha$ /pcDNA3.1-hGPR14を培養後、Plasmid Midi Kit (キアゲン社)を用いてpcDNA3.1-hGPR14のプラスミドDNAを調製した。これをCellPfect Transfection Kit (アマシャムファルマシアバイオテ

ク社) を用い添付のプロトコルに従ってCHO dhfr<sup>-</sup>細胞に導入した。10  $\mu$ gのDNA  
をリン酸カルシウムとの共沈懸濁液とし、24時間前に5 x 10<sup>5</sup>または1 x 10<sup>6</sup>個の  
CHO dhfr<sup>-</sup>細胞を播種した10 cmシャーレに添加した。10%ウシ胎児血清を含むMEM  
 $\alpha$ 培地で1日間培養した後、継代し、選択培地である0.4 mg/mlのG418 (ギブコ  
5 BRL社) および10%透析ウシ胎児血清を含むMEM  $\alpha$ 培地で培養した。選択培地中で  
増殖してくるヒトGPR14発現CHO細胞である形質転換細胞 (CHO/hGPR14) のコロニー  
を選択した。

#### 実験例 1 ヒトGPR14発現細胞膜画分の調製

10 1 x 10<sup>8</sup> 個のCHO/GPR14細胞に10 mlのホモジネートバッファー (10 mM NaHCO<sub>3</sub>,  
5 mM EDTA, 0.5 mM PMSF, 1  $\mu$ g/ml pepstatin, 4  $\mu$ g/ml E64, 20  $\mu$ g/ml  
leupeptin) を添加し、ポリトロン (12,000 rpm、1分間) を用いて破碎した。細胞  
破碎液を遠心 (1,000 g, 15分間) して上清を得た。次にこの上清を超遠心分  
離 (Beckman type 30ローター、30,000 rpm, 1時間) し、得られた沈殿物をヒト  
15 GPR14発現CHO細胞膜画分とした。

#### 実験例 2 アイソトープ標識ヒトウロテンシンII の作製

結合阻害実験に使用するためのアイソトープ標識ヒトウロテンシンII を以下  
のようにして作製した。ヒトウロテンシンII (株式会社 ペプチド研究所製) 5  
20  $\mu$ gを25  $\mu$ lの0.4 M酢酸ナトリウム (pH 5.6) に溶解し、これに200 ngのラクト  
パーオキシダーゼ (和光純薬) を加えた後、1 mCiの [<sup>125</sup>I]-ヨウ化ナトリウム  
(アマシャムファルマシアバイオテク社) および200 ngの過酸化水素 (10  $\mu$ l)  
を加えた。室温で10分間静置した後、さらに200 ngの過酸化水素 (10  $\mu$ l) を加  
えて10分間静置した。これをTSKgel ODS-80T<sub>5</sub> カラム (4.6 mm x 25 cm、トーソ  
25 ー) を用いたHPLCによって精製し、 [<sup>125</sup>I]標識ヒトウロテンシンII を得た。

#### 実験例 3 試験化合物のヒトGPR14発現細胞膜画分とアイソトープ標識ウロテン シンII を用いた結合阻害実験

ヒトGPR14発現CHO細胞膜画分を膜希釈緩衝液 (20mMリン酸緩衝液

(pH7.3), 150mM NaCl, 5mM MgCl<sub>2</sub>, 0.1% BSA, 0.05% CHAPS, 0.5mM PMSF, 0.1  $\mu$ g/ml Pepstatin, 20  $\mu$ g/ml Leupeptin, 4  $\mu$ g/ml E-64) で希釈して、タンパク質濃度3  $\mu$ g/mlのアッセイ用細胞膜画分溶液を作った。96穴マイクロプレートにアッセイ用膜画分溶液85  $\mu$ lずつ分注し、総結合を調べるために1nM [<sup>125</sup>I]標識ヒトウロテンシンII を含む膜希釈緩衝液10  $\mu$ l、ジメチルスルホキシドを膜希釈緩衝液で5容量倍に希釈した液5  $\mu$ l、非特異的結合を調べるために1nM [<sup>125</sup>I]標識ヒトウロテンシンII を含む膜希釈緩衝液10  $\mu$ l、20  $\mu$ M非アイソトープ標識ヒトウロテンシンII を含む20%ジメチルスルホキシド含有膜希釈緩衝液5  $\mu$ l、試験化合物の結合阻害活性を調べるために試験化合物のジメチルスルホキシド溶液を膜希釈緩衝液で5容量倍に希釈した液5  $\mu$ l、1nM [<sup>125</sup>I]標識ヒトウロテンシンII を含む膜希釈緩衝液10  $\mu$ lをそれぞれ添加して25℃で3時間反応させた。混合液をフィルタープレート (GF/C、ワットマン社) で濾過し、さらにフィルターを膜希釈緩衝液0.2mlで3回洗浄した後、マイクロシンチ20 (パッカード社製) を20  $\mu$ l 添加し、放射活性をトップカウント (パッカード社) により測定した。特異的結合は、総結合から非特異的結合を減じた値である。試験化合物のヒトGPR14結合阻害活性は、総結合から試験化合物を加えた細胞膜画分の放射活性を減じた値の特異的結合に対する比率で示される。試験化合物のヒトGPR14結合活性を50%阻害する濃度を示した。

結果を〔表1〕に示す。

〔表1〕

試験化合物	阻害濃度
実施例6の化合物	3. 2 nM
実施例75の化合物	8. 6 nM
実施例84の化合物	1. 7 nM

実験例4 試験化合物のヒトGPR14発現CHO細胞に対する細胞内カルシウム濃度変化

GPR14発現CHO細胞を96穴プレートに1×10<sup>4</sup> cell/wellで播種して48時間培養

し、その後細胞を20mM HEPES (pH7.4)、1% FCS、1%ペニシリンーストレプトマイシンを含むHBSS（以下洗浄用バッファーと呼ぶ）0.1mlで洗浄した。次に4 $\mu$ M Fluo3、0.04% pluronic acid、2.5mM probenecid を含む洗浄用バッファー（以下反应用バッファーと呼ぶ）を100 $\mu$ l加えて37℃で1時間反応させた。反应用

5 バッファーを除き、洗浄用バッファー0.2mlで3回洗浄した後、アゴニスト作用を測定するときは洗浄用バッファーを90 $\mu$ l、試験化合物のジメチルスルホキシド溶液を膜希釈緩衝液で10容量倍に希釈した液10 $\mu$ lを、アンタゴニスト作用を測定するときはさらに10nMウロテンシンII 10 $\mu$ lを加えて、細胞内カルシウム濃度変化をFLIPR（日本モレキュラーデバイス社）で測定した。その結果、

10 試験化合物（特開平6-166676の実施例12に記載の化合物）はウロテンシンIIの細胞内カルシウム濃度上昇を阻害した。

#### 合成例

下記実施例において HPLC は以下のAまたはBの条件により測定した。

15 測定機器：島津製作所 LC-10Avp システム

#### 条件A

カラム：CAPCELL PAK C18UG120, S-3  $\mu$ m, 2.0 X 50 mm

溶媒：A液；0.1% トリフルオロ酢酸 含有水、B液；0.1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

20 グラジエントサイクル： 0.00 分 (A液/ B液 = 90 / 10), 4.00 分 (A液/ B液 = 5 / 95),  
5.50 分 (A液/ B液 = 5 / 95), 5.51 分 (A液/ B液 = 90 / 10), 8.00 分 (A液/ B液 = 90 / 10)

注入量：2  $\mu$ l、流速：0.5 ml / min、検出法：UV 220 nm

25 条件B

カラム：CAPCELL PAK C18UG120, S-3  $\mu$ m, 2.0 X 50 mm

溶媒：A液；0.1% トリフルオロ酢酸 含有水、B液；0.1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

グラジエントサイクル： 0.00 分 (A液/ B液 = 100 / 0), 4.00 分 (A液/

B 液 = 60 / 40),

5.50 分 (A 液/ B 液 = 60 / 40), 5.51 分 (A 液/ B 液 = 90 / 10), 8.00 分 (A 液/ B 液 = 90 / 10)

注入量: 2  $\mu$ l、流速: 0.5 ml / min、検出法: UV 220 nm

5 下記実施例においてマススペクトル (MS) は以下の条件により測定した。

測定機器: マイクロマス社 プラットホーム II

イオン化法: 大気圧化学イオン化法 (Atmospheric Pressure Chemical Ionization: APCI) または電子衝撃イオン化法 (Electron Spray Ionization: ESI)

10 下記実施例において分取HPLC による精製は以下の条件により行った。

機器: ギルソン社ハイスループット精製システム

カラム: YMC CombiPrep ODS-A, S-5  $\mu$ m, 50 X 20 mm

溶媒: A 液; 0.1% トリフルオロ酢酸 含有水、B 液; 0.1% トリフルオロ酢酸含有アセトニトリル

15 グラジエントサイクル: 0.00 分 (A 液/ B 液 = 90 / 10), 1.00 分 (A 液/ B 液 = 90 / 10),

4.20 分 (A 液/ B 液 = 10 / 90), 5.40 分 (A 液/ B 液 = 10 / 90), 5.50 分 (A 液/ B 液 = 90 / 10), 5.60 分 (A 液/ B 液 = 90 / 10)

流速: 25 ml / min、検出法: UV 220 nm

20

実施例 1

4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-(2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

1) 2, 2, 2-トリフルオロ-1-(1, 2, 4, 5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-イル)-1-エタノン  
25

2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン (15 g) とトリエチルアミン (51 ml) のテトラヒドロフラン (THF; 100 ml) 溶液にトリフルオロ酢酸無水物 (31 g) を氷冷下添加した。反応混合物を室温で15時間攪拌後、1規定塩酸を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水洗浄後、無水硫酸マグネシ

ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン/酢酸エチル＝4／1）で精製して表題化合物（25 g）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.95-3.05 (4H, m), 3.65-3.85 (4H, m), 7.10-7.30 (4H, m)

2) 4-ブromo-1-[3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]-1-ブタノン

2,2,2-トリフルオロ-1-(1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-イル)-1-エタノン (10 g) のジクロロメタン (70 ml) 溶液に 4-ブromoブチリルクロリド (4.8 ml)、塩化アルミニウム (8.2 g) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン/酢酸エチル＝4／1）で精製して表題化合物 (5.9 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.20-2.40 (2H, m), 2.95-3.10 (4H, m), 3.17 (2H, t, J=7.0 Hz), 3.56 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.65-3.85 (4H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.75-7.85 (2H, m)

3) 4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-[3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]-1-ブタノン

4-ブromo-1-[3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]-1-ブタノン (100 mg)、1-フェニルピペラジン (0.043 ml)、炭酸カリウム (35 mg) および N,N-ジメチルホルムアミド (DMF; 3 ml) の混合物を 80 °C で 2 時間攪拌した。反応液を水で希釈後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン/酢酸エチル＝1／3）で精製して表題化合物 (72 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.91-2.05 (2H, m), 2.47 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.55-2.65 (4H, m), 2.95-3.05 (6H, m), 3.10-3.20 (4H, m), 3.60-3.80 (4H, m), 6.80-6.95 (3H, m), 7.20-7.30 (3H, m), 7.75-7.85 (2H, m)



MS (APCI+): 474 (M+H)

4) 4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-(2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

5 4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-[3-(2, 2, 2-トリフルオロアセチル)-  
2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]-1-ブタノン (58 mg) のメ  
タノール (1 ml) 溶液に 1M 炭酸カリウム水溶液 (0.24 ml) を加え室温で 1.  
5 時間攪拌した。メタノールを減圧下で留去した後、酢酸エチルで抽出した。抽  
出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去  
し、4-(4-フェニル-1-ピペラジニル)-1-(2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズア  
10 ゼピン-7-イル)-1-ブタノンを得た。このものを 1 規定塩化水素酢酸エチル溶液  
で処理して目的化合物 (22 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.00-2.20 (2H, m), 3.10-3.40 (16H, m), 3.50-3.65  
(2H, m), 3.70-3.90 (2H, m), 6.87 (1H, t,  $J=8.0$  Hz), 7.00 (2H, d,  $J=8.0$   
Hz), 7.27 (2H, t,  $J=8.0$  Hz), 7.38 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.80-7.85 (2H, m)

15 MS (APCI+): 378 (M+H)

実施例 1 と同様にして以下の化合物を製造した。

#### 実施例 2

20 4-[4-(1, 3-ベンゾジオキオール-5-イルメチル)-1-ピペラジニル]-1-(2, 3, 4, 5-テ  
トラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.00-2.15 (2H, m), 3.00-3.20 (12H, m), 3.25-3.80  
(10H, m), 6.07 (2H, s), 6.98 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.05-7.15 (1H, m), 7.27  
(1H, m), 7.37 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.75-7.85 (2H, m)

MS (ESI+): 436 (M+H)

#### 25 実施例 3

4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)-1-(2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズ  
アゼピン-7-イル)-1-ブタノン

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.55 (4H, m), 2.20-2.60 (12H, m), 2.80-2.30 (8H, m),  
4.21 (1H, s), 6.85-7.60 (13H, m)

MS (ESI+): 454 (M+H)

実施例 4

4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

5  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.40-1.80 (4H, m), 3.00-3.40 (12H, m), 3.50-4.00 (9H, m), 7.00-7.80 (13H, m)

MS (ESI+): 454 (M+H)

実施例 5

10 4-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.80-2.00 (2H, m), 2.25-2.55 (10H, m), 3.90-4.00 (10H, m), 4.18 (1H, s), 6.90-7.00 (4H, m), 7.15 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.25-7.50 (4H, m), 7.50-7.80 (2H, m)

MS (ESI+): 504 (M+H)

15 実施例 6

4-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.90-2.15 (2H, m), 2.60-3.80 (21H, m), 7.10-7.30 (4H, m), 7.37 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.40-7.95 (6H, m)

20 MS (ESI+): 504 (M+H)

実施例 7

4-{4-(4-クロロベンジル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン

25  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.80-2.00 (2H, m), 2.30-2.55 (10H, m), 2.85-3.00 (10H, m), 3.45 (2H, s), 7.10-7.30 (5H, m), 7.65-7.75 (2H, m)

MS (ESI+): 426 (M+H)

実施例 8

4-{4-(4-クロロベンジル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.95-2.10 (2H, m), 3.00-3.95 (20H, m), 4.20-4.40 (2H, m), 7.38 (1H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.53 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.68 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ ), 7.75-7.85 (2H, m)

MS (APCI+): 426 (M+H)

#### 5 実施例 9

4-{4-(1-ナフチルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.85-2.00 (2H, m), 2.21 (2H, m), 2.35-2.60 (8H, m), 2.80-3.00 (10H, m), 3.88 (2H, s), 7.14-7.19 (1H, m), 7.40-7.55 (4H, m), 7.65-7.90 (4H, m), 8.25-8.35 (1H, m)

MS (APCI+): 442 (M+H)

#### 実施例 10

4-{4-(1-ナフチルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 塩酸塩

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.90-2.10 (2H, m), 3.00-4.00 (22H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.50-7.70 (2H, m), 7.75-8.15 (6H, m), 8.35-8.45 (1H, m)

MS (APCI+): 442 (M+H)

#### 実施例 11

4-[4-(4-クロロベンジル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 トリフルオロ酢酸塩

4-ブromo-1-[3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]-1-ブタノン (100 mg)、1-(4-クロロベンジル)ピペラジン (81 mg)、トリエチルアミン (0.053 ml) および DMF (3 ml) の混合物を 80°C で 15 時間攪拌後、ポリスチレンメチルイソシアネート (255 mg) を加えてさらに 1 時間攪拌した。樹脂をろ去後、ろ液を減圧下濃縮した。残渣にジクロロメタン (1.5 ml) および水 (1.5 ml) を加え、フィルターチューブ (Whatman 社; カタログ No. 6984-0610) を用いて分液した。ジクロロメタン溶液を減圧下濃縮した。残渣をメタノール (1 ml) に溶解し、1M 炭酸カリウム水溶液 (0.51 ml) を

加え室温で1.5時間攪拌した。メタノールを減圧下で留去した後、ジクロロメタン (1 ml) を加え、フィルターチューブ (同上) を用いて分液した。ジクロロメタン溶液を減圧下濃縮し、残渣を分取 HPLC により精製を行って目的化合物 (24 mg) を得た。

- 5  $^1\text{H-NMR}$  (Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 2.10-2.25 (2H, m), 3.15-3.80 (20H, m), 4.05 (2H, s), 7.30-7.60 (5H, m), 7.80-7.90 (2H, m)

HPLC 分析 (条件A) : 純度 95% (保持時間: 2.021分)

MS (APCI+): 426 (M+H)

- 10 実施例 11 と同様にして以下の化合物を製造した。

実施例 12

4-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 31 mg

- 15 HPLC 分析 (条件A) : 純度 89% (保持時間: 2.725分)

MS (APCI+): 504 (M+H)

実施例 13

tert-ブチル 4-[4-オキソ-4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)ブチル]-1-ピペラジニルカルボキシレート 3トリフルオロ酢酸塩

- 20 収量: 32 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 95% (保持時間: 1.088分)

MS (APCI+): 402 (M+H)

実施例 14

- 25 4-{4-[(5-フェニル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)メチル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 42 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 91% (保持時間: 1.898分)

MS (APCI+): 460 (M+H)

## 実施例 1 5

4-{4-([1,1'-ビフェニル]-4-イルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：40 mg

5 HPLC 分析 (条件A) : 純度 94% (保持時間 : 2.249分)

MS (APCI+) : 468 (M+H)

## 実施例 1 6

4-{4-(4-メトキシベンジル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

10 収量：15 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 98% (保持時間 : 0.722分)

MS (APCI+) : 422 (M+H)

## 実施例 1 7

4-{4-(4-フルオロベンジル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

15

収量：28 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 93% (保持時間 : 0.840分)

MS (APCI+) : 410 (M+H)

## 実施例 1 8

4-({4-[4-オキソ-4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)ブチル]-1-ピペラジニル}メチル)ベンズニトリル 3トリフルオロ酢酸塩

20

収量：47 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 70% (保持時間 : 1.022分)

MS (APCI+) : 417 (M+H)

25 実施例 1 9

4-{4-(4-メチルベンジル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：20 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 97% (保持時間 : 0.965分)

MS (APCI+): 406 (M+H)

実施例 20

4-{4-(1-ナフチルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

5 収量: 6.1 mg

HPLC 分析 (条件A): 純度 83% (保持時間: 2.110分)

MS (APCI+): 442 (M+H)

実施例 21

10 4-{4-(1-イソキノリニルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 4.4 mg

HPLC 分析 (条件A): 純度 94% (保持時間: 0.745分)

MS (APCI+): 443 (M+H)

15 実施例 22

4-{4-(4-ピリジルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 12 mg

MS (APCI+): 393 (M+H)

20 実施例 23

4-{4-エチル-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 47 mg

HPLC 分析 (条件B): 純度 99% (保持時間: 0.787分)

25 MS (APCI+): 330 (M+H)

実施例 24

4-{4-[(E)-3-フェニル-2-プロペノイル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 33 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 93% (保持時間 : 3.551分)

MS (APCI+) : 418 (M+H)

実施例 25

5 4-{4-アセチル-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 20 mg

HPLC 分析 (条件B) : 純度 87% (保持時間 : 4.676分)

MS (APCI+) : 344 (M+H)

実施例 26

10 4-{4-(2-フリルメチル)-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 30 mg

HPLC 分析 (条件B) : 純度 98% (保持時間 : 5.192分)

MS (APCI+) : 382 (M+H)

15 実施例 27

4-{4-(1-ピペリジニル)-1-ピペリジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 52 mg

HPLC 分析 (条件B) : 純度 97% (保持時間 : 5.073分)

20 MS (APCI+) : 384 (M+H)

実施例 28

4-(4-フェネチル-1-ピペラジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 63 mg

25 HPLC 分析 (条件A) : 純度 95% (保持時間 : 1.549分)

MS (APCI+) : 406 (M+H)

実施例 29

4-[4-(1-フェニルエチル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：70 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 91% (保持時間 : 1.443分)

MS (APCI+) : 406 (M+H)

### 実施例 30

5 4-[4-(エチルスルホニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：24 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 96% (保持時間 : 0.942分)

MS (APCI+) : 394 (M+H)

10

### 実施例 31

4-{4-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：4.1 mg

15 MS (APCI+) : 373 (M+H)

### 実施例 32

4-{4-[4-(1H-1,2,3,4-テトラゾール-1-イル)ベンジル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

20 収量：31 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 96% (保持時間 : 1.428分)

MS (APCI+) : 460 (M+H)

### 実施例 33

25 4-[4-(3,5-ジメチル-4-イソオキサゾリル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：17 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 97% (保持時間 : 1.066分)

MS (APCI+) : 411 (M+H)

### 実施例 34



4-[4-(シクロヘキシルメチル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：28mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 91% (保持時間：1.565分)

5 MS (APCI+)：398 (M+H)

実施例 35

4-(4-ベンジル-1-ピペリジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量：32mg

10 HPLC 分析 (条件A)：純度 97% (保持時間：2.463分)

MS (APCI+)：391 (M+H)

実施例 36

4-[4-(4-フルオロベンジル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

15 収量：42mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 94% (保持時間：2.528分)

MS (APCI+)：409 (M+H)

実施例 37

20 4-[4-(4-ベンズヒドロキシ)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量：29mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 93% (保持時間：2.909分)

MS (APCI+)：483 (M+H)

実施例 38

25 1-(4-フルオロベンジル)-4-[4-オキソ-4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)ブチル]-2-ピペラジノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量：14mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 84% (保持時間：2.043分)

MS (APCI+)：424 (M+H)

## 実施例 3 9

4-[4-(4-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：56mg

5 HPLC 分析 (条件A) : 純度 93% (保持時間 : 2.124分)

MS (APCI+) : 408 (M+H)

## 実施例 4 0

1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-4-{4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-ピペラジニル}-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

10 収量：33mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 95% (保持時間 : 2.593分)

MS (APCI+) : 446 (M+H)

## 実施例 4 1

15 4-[4-(4-フルオロフェニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：30mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 83% (保持時間 : 2.240分)

MS (APCI+) : 396 (M+H)

## 20 実施例 4 2

4-[4-(4-アセチルフェニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：40mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 92% (保持時間 : 2.003分)

25 MS (APCI+) : 420 (M+H)

## 実施例 4 3

4-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：20mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 86% (保持時間 : 2.600分)

MS (APCI+) : 406 (M+H)

実施例 4 4

5 4-[4-(2-ピリミジニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベン  
ズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 32mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 95% (保持時間 : 1.365分)

MS (APCI+) : 380 (M+H)

実施例 4 5

10 4-[4-(3,5-ジクロロ-4-ピリジニル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ  
-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 27mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 90% (保持時間 : 2.000分)

MS (APCI+) : 447 (M+H)

15 実施例 4 6

4-[4-(1H-インドール-4-イル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-  
3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 14mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 95% (保持時間 : 2.076分)

20 MS (APCI+) : 417 (M+H)

実施例 4 7

1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-4-{4-[4-(トリフルオ  
ロメトキシ)フェニル]-1-ピペラジニル}-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量 : 50mg

25 HPLC 分析 (条件A) : 純度 96% (保持時間 : 2.688分)

MS (APCI+) : 462 (M+H)

実施例 4 8

4-[4-(1-ナフチル)-1-ピペラジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズア  
ゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：8.7 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 90% (保持時間：2.682分)

MS (APCI+)：428 (M+H)

実施例 49

- 5 4-(4-[1,1'-ビフェニル]-4-イル-1-ピペラジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：9.3 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 93% (保持時間：2.861分)

MS (APCI+)：454 (M+H)

- 10 実施例 50

4-(4-ベンゾイル-1-ピペラジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量：23 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 92% (保持時間：1.740分)

- 15 MS (APCI+)：406 (M+H)

実施例 51

4-[3,4-ジヒドロ-2(1H)-イソキノリニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

- 20 収量：15 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 95% (保持時間：2.008分)

MS (APCI+)：349 (M+H)

実施例 52

- 25 4-(4-フェニル-1-ピペリジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量：4.6 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 77% (保持時間：2.372分)

MS (APCI+)：377 (M+H)

実施例 53

4-[4-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量：16 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 83% (保持時間：2.475分)

5 MS (APCI+)：407 (M+H)

実施例 5 4

4-[スピロ(1H-インデン-1,4'-ピペリジニル)]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量：2.2 mg

10 HPLC 分析 (条件A)：純度 89% (保持時間：2.548分)

MS (APCI+)：401 (M+H)

実施例 5 5

4-[4-(2-フルオロベンジル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

15 収量：5.9 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 100% (保持時間：2.582分)

MS (APCI+)：409 (M+H)

実施例 5 6

4-[4-(4-トリフルオロメチルベンジル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

20

収量：19 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 97% (保持時間：2.886分)

MS (APCI+)：459 (M+H)

実施例 5 7

4-[4-{[4-(tert-ブチル)フェニル]スルホニル}-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

25

収量：20 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 82% (保持時間：2.784分)

MS (APCI+)：497 (M+H)

## 実施例 5 8

4-[{2-[ベンジル(メチル)アミノ]エチル}(メチル)アミノ]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 1.5 mg

5 HPLC 分析 (条件A) : 純度 88% (保持時間: 1.461分)

MS (APCI+): 394 (M+H)

## 実施例 5 9

4-{4-[4-(4-クロロフェニル)(フェニル)メチル]-1-ピペラジニル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

10 収量: 2.2 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 72% (保持時間: 3.045分)

MS (APCI+): 502 (M+H)

## 実施例 6 0

4-[4-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

15

収量: 6.1 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 91% (保持時間: 2.523分)

MS (APCI+): 435 (M+H)

## 20 実施例 6 1

4-[4-(フェニルスルファニル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量: 4.0 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 91% (保持時間: 2.545分)

25 MS (APCI+): 409 (M+H)

## 実施例 6 2

4-[{2-[ベンズヒドリル(メチル)アミノ]エチル}(メチル)アミノ]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

収量: 5.7 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 75% (保持時間 : 2.424分)

MS (APCI+) : 470 (M+H)

実施例 6 3

5 4-[4-(2,4-ジフルオロベンジル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量 : 9.9mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 97% (保持時間 : 2.655分)

MS (APCI+) : 427 (M+H)

実施例 6 4

10 4-[4-{2-(1H-1,2,3,4-テトラゾール-1-イル)ベンジル}-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量 : 18mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 73% (保持時間 : 2.265分)

15 MS (ESI+) : 459 (M+H)

実施例 6 5

4-[4-(4-メトキシベンジル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量 : 8.8mg

20 HPLC 分析 (条件A) : 純度 80% (保持時間 : 2.545分)

MS (APCI+) : 421 (M+H)

実施例 6 6

25 4-({1-[4-オキソ-4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)ブチル]-4-ピペリジニル}メチル)ベンゼンスルホンアミド 2トリフルオロ酢酸塩

収量 : 3.2mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 79% (保持時間 : 2.073分)

MS (ESI+) : 470 (M+H)

実施例 6 7

N,N-ジメチル-4-({1-[4-オキソ-4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン

-7-イル)ブチル]-4-ピペリジニル}メチル)ベンゼンスルホンアミド 2トリフル  
オロ酢酸塩

収量: 3.3 mg

HPLC 分析 (条件A): 純度 9.3% (保持時間: 2.440分)

5 MS (APCI+): 498 (M+H)

#### 実施例 6.8

メチル 4-({1-[4-オキソ-4-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イ  
ル)ブチル]-4-ピペリジニル}メチル)ベンゾエート 2トリフルオロ酢酸塩

収量: 1.0 mg

10 HPLC 分析 (条件A): 純度 8.1% (保持時間: 2.538分)

MS (APCI+): 449 (M+H)

#### 実施例 6.9

4-(4-{{(4-フルオロフェニル)スルファニル}メチル}-1-ピペリジニル)-1-  
(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフル  
15 オロ酢酸塩

収量: 1.4 mg

HPLC 分析 (条件A): 純度 8.9% (保持時間: 2.724分)

MS (APCI+): 441 (M+H)

#### 実施例 7.0

20 4-[4-(3-フルオロベンジル)-1-ピペリジニル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-  
ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 2トリフルオロ酢酸塩

収量: 1.0 mg

HPLC 分析 (条件A): 純度 8.8% (保持時間: 2.605分)

MS (APCI+): 409 (M+H)

25

#### 実施例 7.1

4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)-1-(3-ベンジル-2,3,4,5-テトラヒドロ-  
1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3トリフルオロ酢酸塩

4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベン



ズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン (95 mg)、ベンジルブロミド (0.027 ml)、炭酸カリウム (31 mg) および DMF (5 ml) の混合物を 70℃で 14 時間攪拌した。水で希釈後酢酸エチルで抽出した。抽出液を水洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣を分取 HPLC により精製を行って目的化合物 (28 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 2.00-2.25 (2H, m), 2.80-4.00 (20H, m), 4.50 (2H, s), 4.58 (1H, s), 7.20-8.00 (18H, m).

MS (ESI+): 558 (M+H)

#### 実施例 7 2

4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)-1-(3-メチル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)-1-ブタノン 3 トリフルオロ酢酸塩

実施例 7 1 と同様にして製造した。

収量: 4.0 mg

$^1\text{H-NMR}$  (Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 2.10-2.25 (2H, m), 2.98 (3H, s), 3.00-3.40 (6H, m), 3.40-4.00 (14H, m), 4.49 (1H, s), 7.20-7.40 (7H, m), 7.50-7.60 (4H, m), 7.85-7.90 (2H, m).

MS (ESI+): 482 (M+H)

#### 実施例 7 3

7-[4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)ブチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン 3 塩酸塩

1) 1-{7-[4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)ブチル]-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-イル}-2,2,2-トリフルオロ-1-エタノン

4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)-1-[3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]-1-ブタノン (150 mg) のトリフルオロ酢酸 (5 ml) 溶液にトリエチルシラン (0.34 ml) を加え、室温で 17 時間攪拌した。溶媒を減圧下で濃縮後、残渣に酢酸エチルを加え、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサ

ン/酢酸エチル=3/1)で精製して表題化合物(40 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.40-1.70 (4H, m), 2.25-2.65 (12H, m), 2.93 (4H, m), 3.60-3.80 (4H, m), 4.20 (1H, s), 6.90-7.50 (13H, m)

2) 7-[4-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)ブチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン 3塩酸塩

実施例1の4)と同様にして製造した。

収量: 16 mg

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.40-1.80 (4H, m), 3.00-3.40 (12H, m), 3.50-4.00 (9H, m), 7.00-7.80 (13H, m)

MS (ESI+): 454 (M+H)

#### 実施例74

N-[2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド

1) 3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホニルクロリド

2,2,2-トリフルオロ-1-(1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-イル)-1-エタノン (2.43 g) のジクロロエタン (10 ml) 溶液にクロロスルホン酸 (4.65 ml) を加え、室温で10分間攪拌した。反応液を水に注入後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、表題化合物 (1.70 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.05-3.20 (4H, m), 3.70-3.90 (4H, m), 7.42 (1H, d,  $J=5.6, 8.2$  Hz), 7.82-7.90 (2H, m)

2) N-[2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)エチル]-3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド

3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホニルクロリド (301 mg) の THF (5 ml) 溶液に 1-(2-アミノエチル)-4-ベンジルピペラジン (213 mg)、トリエチルアミン (0.14 ml) を加え室温で15時間攪拌した。反応液を水で希釈後、ジエチルエーテルで抽出した。抽

出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン/酢酸エチル＝1／1）で精製して表題化合物（305 mg）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.30-2.50 (10H, m), 2.90-3.10 (6H, m), 3.49 (2H, s),  
5 3.65-3.80 (4H, m), 7.25-7.35 (6H, m), 7.60-7.70 (2H, m)

MS (APCI+): 525 (M+H)

3) N-[2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド

N-[2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)エチル]-3-(2,2,2-トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド (300 mg)  
10 のメタノール (4 ml) 溶液に 1M 炭酸カリウム水溶液 (1.72 ml) を加え室温で 1.5 時間攪拌した。メタノールを減圧下で留去した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して目的化合物 (192 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.20-2.45 (10H, m), 2.96 (10H, m), 3.49 (2H, s),  
15 7.15-7.35 (6H, m), 7.55-7.65 (2H, m)

MS (APCI+): 429 (M+H)

#### 実施例 7 5

20 N-[2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド 3塩酸塩

N-[2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミドを 1 規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (212 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.0-3.90 (20H, m), 4.34 (2H, s), 7.40-7.55 (4H, m),  
25 7.60-7.75 (4H, m), 8.05 (1H, m)

MS (APCI+): 429 (M+H)

#### 実施例 7 6

N-[2-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド

実施例 74 と同様にして製造した。

収量：171mg

5  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.20-2.40 (10H, m), 2.80-3.30 (10H, m), 4.19 (1H, s), 7.10-7.31 (8H, m), 7.35-7.45 (3H, m), 7.55-7.60 (2H, m)

MS (ESI+): 505 (M+H)

実施例 77

10 N-[2-(4-ベンズヒドリル-1-ピペラジニル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド 3塩酸塩

実施例 75 と同様にして製造した。

収量：180mg

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 3.00-3.60 (21H, m), 7.20-7.45 (7H, m), 7.45-7.80 (6H, m), 8.09 (1H, m)

15 MS (ESI+): 505 (M+H)

実施例 78

N-{2-[4-(4-クロロベンジル)-1-ピペラジニル]エチル}-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド

実施例 74 と同様にして製造した。

20 収量：166mg

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.25-2.45 (10H, m), 2.96 (10H, m), 3.44 (2H, s), 7.15-7.35 (6H, m), 7.55-7.65 (2H, m)

MS (ESI+): 463 (M+H)

実施例 79

25 N-{2-[4-(4-クロロベンジル)-1-ピペラジニル]エチル}-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-スルホンアミド 3塩酸塩

実施例 75 と同様にして製造した。

収量：190mg

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.80-3.80 (20H, m), 4.32 (2H, m), 7.43-7.55 (3H, m),

7.64-7.70 (4H, m), 8.07 (1H, m)

MS (ESI+): 463 (M+H)

#### 実施例 80

- 5 4-[{2-[[ビス(4-フルオロフェニル)メチル](メチル)アミノ]エチル}(メチル)アミノ]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)ブタン-1-オン  
実施例1と同様にして製造した。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.80-2.00 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.15 (3H, s),  
2.30-2.60 (8H, m), 2.90-3.10 (8H, m), 4.37 (1H, s), 6.85-7.00 (4H, m),  
10 7.15-7.40 (5H, m), 7.50-7.70 (2H, m)

MS (APCI+): 506 (M+H)

#### 実施例 81

N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3塩酸塩

- 15 1) 1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド

無水酢酸 (18m l) をギ酸 (54m l) に添加し、室温で1時間攪拌した。この混合物に 2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン (9.5 g) の酢酸エチル (5m l) を氷冷下滴下注入した。室温で30分攪拌後、溶媒を減圧下濃縮した。残渣に酢酸エチルと飽和重曹水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮して表題化合物 (9.37 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.85-3.00 (4H, m), 3.45-3.50 (2H, m), 3.64-3.70 (2H, m), 7.10-7.20 (4H, m), 8.15 (1H, s)

- 20 2) 7-アセチル-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド  
25 ド

1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド (4.50 g) とアセチルクロリド (2.01m l) のジクロロエタン (25m l) 溶液に塩化アルミニウム (12.0 g) を加えた。反応混合物を室温で15時間攪拌後、氷水に注加し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウム

ムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製して表題化合物（3.26 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.60 (3H, s), 2.90-3.05 (4H, m), 3.45-3.55 (2H, m), 3.65-3.75 (2H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.50-7.80 (2H, m), 8.16 (1H, s)

5 3) 3-ホルミル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

水酸化ナトリウム（4.78 g）の水溶液（70m l）を7-アセチル-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボアルデヒド（3.24g）のジオキサン（50 m l）溶液を加えた後、臭素（2.31m l）を氷冷下滴下した。反応混合物を氷冷下30分攪拌後、アセトンを加えて反応を停止した。溶媒を減圧下濃縮後、水層を酢酸エチルで抽出し、抽出液に5規定塩酸を加えた。析出した結晶をろ取し、水、エーテルで順次洗浄して表題化合物（2.11 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 2.85-3.00 (4H, m), 3.45-3.60 (4H, m), 7.32 (1H, dd,  $J=2.2, 7.6\text{Hz}$ ), 7.72-7.80 (2H, m), 8.12 (1H, s)

4) 2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

15 3-ホルミル-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸（1.0 g）の濃塩酸（50 m l）溶液を100℃で12時間攪拌した。溶媒を減圧下濃縮後、得られた固体をろ取し、水、エーテルで順次洗浄して表題化合物（990mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.18 (4H, m), 3.46 (4H, m), 7.33 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.76 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.78 (1H, s)

20 5) 3-(tert-ブトキシカルボニル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸

2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸（300mg）を1規定水酸化ナトリウム水溶液（2.64m l）、水（2.5 m l）、テトラヒドロフラン（2.5 m l）に溶解後、二炭酸ジ-tert-ブチル（0.33m l）を加え、室温で2時間攪拌した。テトラヒドロフランを減圧下濃縮後、水層を5%硫酸水素カリウム水溶液で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮して表題化合物（344mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.49 (9H, s), 2.95-3.00 (4H, m), 3.55-3.60 (4H, m), 7.23 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.86 (1H, s), 7.89 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ )

6) tert-ブチル 7-([2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]アミノ)カルボニル)-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボキシレート

5 シアノリン酸ジエチル (0.086m l) を3-(tert-ブトキシカルボニル)-

2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボン酸 (150mg)、2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチルアミン (124mg)、トリエチルアミン

(0.079m l) の DMF (5m l) 溶液に加えた。反応混合物を室温で15時間攪拌後、水で希釈した。酢酸エチルで抽出後、抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸  
10 酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=1/2) で精製して表題化合物 (199mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.49 (9H, s), 2.50-2.65 (8H, m), 2.59 (2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 2.90-3.00 (4H, m), 3.53 (2H, s), 3.45-3.60 (6H, m), 6.81 (1H, m), 7.15-7.35 (6H, m), 7.45-7.60 (2H, m)

15

MS (ESI+): 493 (M+H)

7) N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3塩酸塩

tert-ブチル 7-([2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]アミノ)カルボニル)-1,2,4,5-テトラヒドロ-3H-3-ベンズアゼピン-3-カルボキシレート (199mg)  
20 g) を1規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (126 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-4.00 (20H, m), 4.35 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.40-7.50 (3H, m), 7.60-7.70 (2H, m), 7.70-7.80 (2H, m), 8.84 (1H, m)

25 MS (ESI+): 393 (M+H)

実施例81と同様にして実施例82～88の化合物を製造した。

実施例82

N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-

## 3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量：238mg

 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-4.00 (21H, m), 7.25-7.40 (8H, m), 7.60-7.90 (5H, m), 8.89 (1H, m)

5 MS (APCI +): 469 (M+H)

## 実施例 83

N-[2-[4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-イル]エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

10 収量：198mg

 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-4.00 (20H, m), 4.31 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.45-7.80 (6H, m), 8.85 (1H, m)

MS (APCII+): 427 (M+H)

## 15 実施例 84

N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}エチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量：148mg

 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.00-3.45 (16H, m), 3.50-3.80 (5H, m), 7.15-7.40 (5H, m), 7.50-8.00 (6H, m), 8.90 (1H, m)

20

MS (APCI+): 505 (M+H)

## 実施例 85

N-[2-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボキサミド 3 塩酸塩

25

収量：139mg

 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.80-2.00 (2H, m), 3.00-4.20 (18H, m), 4.37 (2H, m), 7.30-7.80 (6H, m), 7.80-8.05 (2H, m), 8.95 (1H, m)

MS (ESI+): 393 (M+H)



## 実施例 8 6

N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボキサミド 3 塩酸塩

5 収量: 201 mg

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.75-1.95 (2H, m), 2.95-4.20 (18H, m), 4.35 (1H, s), 7.30-7.45 (7H, m), 7.60-8.00 (6H, m), 8.97 (1H, m)

MS (ESI +): 469 (M+H)

## 10 実施例 8 7

N-[2-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量: 205 mg

15  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.80-2.00 (2H, m), 3.00-4.00 (18H, m), 4.36 (2H, s), 7.36 (1H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.52 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.69 (1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.89 (1H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 8.00 (1H, s), 8.94 (1H, m)

MS (ESI+): 427 (M+H)

## 実施例 8 8

20 N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}エチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボキサミド 3 塩酸塩

収量: 325 mg

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 1.80-2.00 (2H, m), 3.00-4.50 (19H, m), 7.20-7.40 (5H, m), 7.60-8.10 (5H, m), 8.97 (1H, m)

25 MS (ESI+): 505 (M+H)

## 実施例 8 9

2-ベンジル-N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}エチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボキサミド 3 塩酸

## 塩

実施例 81 の 1) ~ 4) に記載した方法と同様にして合成した 2, 3, 4, 5-テトラ  
 ヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボン酸 (200mg) とベンジルブロミド (0.  
 23 ml), 炭酸カリウム (267mg)、DMF (10ml) の混合物を室温で 24  
 5 時間攪拌後、水で希釈した。水層を酢酸エチルで洗浄して、1 規定塩酸で酸性に  
 した後、ジクロロメタンで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マ  
 グネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮すると 2-ベンジル-2, 3, 4, 5-テトラヒド  
 ロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-カルボン酸 (89mg) が得られた。このものから、  
 実施例 81 の 6) ~ 7) に記載した方法と同様にして表題化合物 (104mg) を  
 10 合成した。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.85-2.05 (2H, m), 3.00-4.70 (21H, m), 7.23 (4H, m),  
 7.35-7.50 (4H, m), 7.60-7.80 (6H, m), 7.90-8.00 (2H, m), 8.97 (1H, m)  
 MS (ESI+): 595 (M+H)

## 15 実施例 90

N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-N-ベンジル-2, 3, 4, 5-テ  
 ラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチルアミン (275mg)、ベンズア  
 ルデヒド (0.15ml)、モレキュラーシーブ (1g) およびメタノール (5ml) の  
 20 混合物を室温で 2 時間攪拌した。モレキュラーシーブをろ去後、ろ液を減圧下濃  
 縮した。得られた残渣のメタノール-THF (3:2; 5ml) 溶液に、テトラヒ  
 ドロほう酸ナトリウム (56mg) を加え、室温で 17 時間攪拌した。溶媒を減圧  
 下濃縮後、残渣に食塩水を加えた。酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で  
 洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下濃縮すると N-[2-(4-  
 25 ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-N-ベンジルアミン (245mg) が得  
 られた。このものから、実施例 81 の 6) ~ 7) に記載した方法と同様にして表  
 題化合物 (154mg) を合成した。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.90-4.00 (21H, m), 4.58 (2H, m), 7.10-7.50 (12H,  
 m), 7.50-7.90 (3H, m),

MS (ESI+): 559 (M+H)

### 実施例 9 1

N-ベンジル-N-{2-[4-(4-クロロベンジル) ピペラジン-1-イル]エチル}-2, 3, 4, 5-  
5 テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミド 3 塩酸塩

実施例 9 0 と同様にして製造した。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.00-3.80 (20H, m), 4.37 (2H, m), 4.59 (2H, m),  
7.10-7.50 (5H, m), 7.53 (2H, d, J=8.0Hz), 7.70 (2H, d, J=8.0Hz)

MS (ESI+): 517 (M+H)

10

### 実施例 9 2

3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-(2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼ  
ピン-7-イル)プロピオナミド 3 塩酸塩

1) 7-ニトロ-3-(トリフルオロアセチル)-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズ  
15 アゼピン

3-(トリフルオロアセチル)-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン

(500mg) の硫酸 (3m l) 溶液に氷冷下硝酸カリウム (229mg) を加えた。

氷冷下 3 時間攪拌後、氷水に注加し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和重曹  
水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃

20

縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル  
=4/1) で精製して表題化合物 (295 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.05-3.15 (4H, m), 3.70-3.86 (4H, m), 7.30-7.38 (1H,  
m), 8.02-8.10 (2H, m)

MS (APCI-): 287 (M-H)

25

2) 3-(トリフルオロアセチル)-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-  
7-アミン

7-ニトロ-3-(トリフルオロアセチル)-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズア  
ゼピン (100mg)、塩化スズ(II) 2 水和物 (391mg) および DMF (2m l) の  
混合物を室温で 5 時間攪拌した。水で希釈後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を

飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮すると表題化合物 (85m g) が得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.80-3.00 (4H, m), 3.60-3.80 (6H, m), 6.45-6.52 (2H, m), 6.85-6.98 (1H, m)

5 MS (APCI+): 259 (M+H)

3) 3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-[3-(トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]プロピオナミド

シアノリン酸ジエチル (0.050m l) を3-(トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-アミン (77m g)、3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)プロピオン酸 (105m g)、トリエチルアミン (0.137m l) の DMF (3m l) 溶液に加えた。反応混合物を室温で15時間攪拌後、水で希釈した。酢酸エチルで抽出後、抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=2/3) で精製して表題化合物 (71mg) を得た。

15  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.40-2.80 (12H, m), 2.90-3.00 (4H, m), 3.95 (2H, s), 3.65-3.85 (4H, m), 7.00-7.50 (8H, m)

MS (APCI+): 489 (M+H)

4) 3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)プロピオナミド

20 3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-[3-(トリフルオロアセチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル]プロピオナミド (64 mg) のメタノール (1 ml) 溶液に 1M 炭酸カリウム水溶液 (0.39 ml) を加え室温で1.5時間攪拌した。メタノールを減圧下で留去した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し表題化合物 (31 m g) を得た。

25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.35-2.80 (12H, m), 2.85-3.00 (8H, m), 3.51 (2H, s), 7.03 (1H, d, J=8.0Hz), 7.15-7.35 (7H, m)

MS (APCI+): 393 (M+H)

5) 3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズ

アゼピン-7-イル)プロピオナミド 3 塩酸塩

3-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-N-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)プロピオナミド (27mg) を 1 規定塩化水素酢酸エチル溶液で処理して目的化合物 (4.0 mg) を得た。

5 MS (APCI+): 393 (M+H)

実施例 92 と同様にして実施例 93、94 の化合物を製造した。

実施例 93

10 3-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)-N-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)プロピオナミド 3 塩酸塩

収量: 24mg

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.80-3.80 (21H, m), 7.10-7.70 (13H, m), 10.30 (1H, m)

MS (ESI+): 469 (M+H)

15

実施例 94

3-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]-N-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-イル)プロピオナミド 3 塩酸塩

収量: 73mg

20  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.80-4.00 (20H, m), 4.33 (2H, m), 7.12 (1H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.35-7.60 (4H, m), 7.60-7.75 (2H, m), 10.36 (1H, m)

MS (ESI+): 427 (M+H)

実施例 11 と同様にして実施例 95～106 の化合物を製造した。

25 実施例 95

4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量: 41 mg

HPLC 分析 (条件B): 純度 99% (保持時間: 1.675分)

MS (APCI+): 392 (M+H)

実施例 9 6

5 4-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量: 89 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 93% (保持時間: 2.632分)

MS (APCI+): 468 (M+H)

10 実施例 9 7

4-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量: 40 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 94% (保持時間: 2.779分)

15 MS (APCI+): 504 (M+H)

実施例 9 8

4-{4-[(4-クロロフェニル)(フェニル)メチル]ピペラジン-1-イル}-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

20 収量: 42 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 99% (保持時間: 2.973分)

MS (APCI+): 502 (M+H)

実施例 9 9

25 4-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量: 11 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 93% (保持時間: 2.073分)

MS (APCI+): 426 (M+H)

## 実施例 100

4-[4-(1-ナフチルメチル)ピペラジン-1-イル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

5 収量：28 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 96% (保持時間：2.261分)

MS (APCI+)：442 (M+H)

## 実施例 101

10 4-[4-(4-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量：18 mg

HPLC 分析 (条件B)：純度 77% (保持時間：1.701分)

MS (APCI+)：410 (M+H)

15

## 実施例 102

4-[(2-{[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]アミノ}エチル)アミノ]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量：18 mg

20 HPLC 分析 (条件A)：純度 75% (保持時間：2.667分)

MS (APCI+)：506 (M+H)

## 実施例 103

25 4-(4-ベンジルピペリジン-1-イル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量：59 mg

HPLC 分析 (条件A)：純度 96% (保持時間：2.463分)

MS (APCI+)：391 (M+H)

## 実施例 104

4-[4-(4-フルオロベンジル)ピペリジン-1-イル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量：43 mg

5 HPLC 分析 (条件A) : 純度 98% (保持時間 : 2.538分)

MS (APCI+) : 409 (M+H)

## 実施例 105

10 4-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量：41 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 98% (保持時間 : 2.154分)

MS (APCI+) : 378 (M+H)

## 15 実施例 106

4-[4-(ベンズヒドリルオキシ)ピペリジン-1-イル]-1-(2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-2-ベンズアゼピン-8-イル)ブタン-1-オン

収量：48 mg

HPLC 分析 (条件A) : 純度 99% (保持時間 : 2.874分)

20 MS (APCI+) : 483 (M+H)

本発明における GPR14 拮抗作用を有する化合物またはその塩を有効成分として含有する血管作用剤 (例、心筋梗塞予防治療剤、心不全予防治療剤など) は、例えば、次のような処方によって製造することができる。

## 25 製剤例

## 1. カプセル剤

(1) 実施例 1 で得られた化合物 40 mg

(2) ラクトース 70 mg

(3) 微結晶セルロース 9 mg



(4) ステアリン酸マグネシウム 1 m g

1 カプセル 1 2 0 m g

(1)、(2) と (3) および (4) の 1 / 2 を混和した後、顆粒化する。これに残りの (4) を加えて全体をゼラチンカプセルに封入する。

5

## 2. 錠剤

(1) 実施例 1 で得られた化合物 4 0 m g

(2) ラクトース 5 8 m g

(3) コーンスターチ 1 8 m g

10 (4) 微結晶セルロース 3. 5 m g

(5) ステアリン酸マグネシウム 0. 5 m g

1 錠 1 2 0 m g

(1)、(2)、(3)、(4) の 2 / 3 および (5) の 1 / 2 を混和後、顆粒化する。これに残りの (4) および (5) をこの顆粒に加えて錠剤に加圧成型する。

15

## 産業上の利用の可能性

本発明の G P R 1 4 拮抗作用を有する化合物〔式 (I) で表される化合物および式 (I I) で表される化合物を含む〕またはその塩は、強い G P R 1 4 拮抗作用を有するので、種々の血管作用剤（好ましくは、血管収縮抑制剤）ならびに種々の疾患（好ましくは、虚血性心筋梗塞、鬱血性心不全などの治療のために有利に使用できる。

20

## 配列表フリーテキスト

25

配列番号： 1

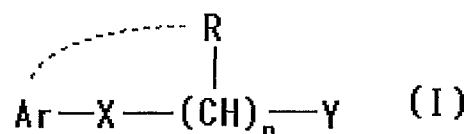
ヒト G P R 1 4 タンパク質をコードする c D N A のスクリーニング用の D N A

配列番号： 2

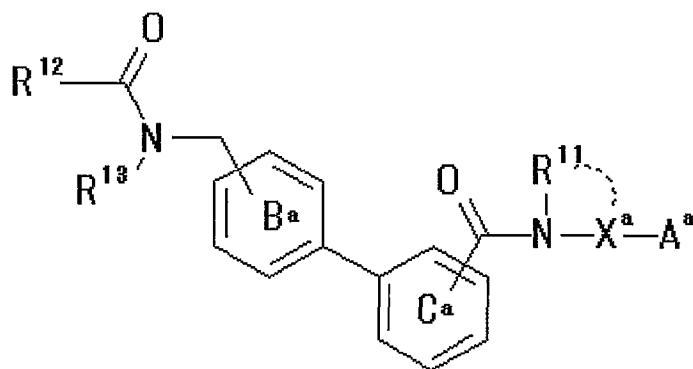
ヒト G P R 1 4 タンパク質をコードする c D N A のスクリーニング用の D N A

## 請 求 の 範 囲

## 1. 式 (I)

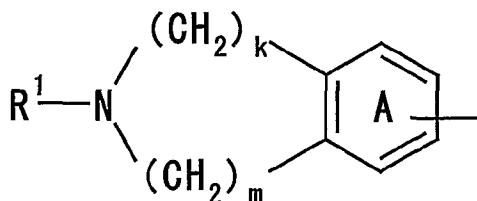


- 5 [式中、Arは置換されていてもよいアリール基を示し、Xは直鎖部分を構成する原子の数が1ないし4のスペーサーを示し、nは1ないし10の整数を示し、Rは水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であつて、nの繰り返しにおいて、同一でも異なつていてもよく、またRはArまたはArの置換基と結合して環を形成していてもよく、Yは置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。(但し、式
- 10



- 15 [式中、R<sup>1 1</sup>は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、X<sup>a</sup>は直鎖部分を構成する原子の数が1～12のスペーサーを示し、R<sup>1 1</sup>およびX<sup>a</sup>は結合して環を形成していてもよく、A<sup>a</sup>は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、R<sup>1 2</sup>は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアミノ基を示し、R<sup>1 3</sup>は置換されていてもよい炭化水素基を示し、B<sup>a</sup>環およびC<sup>a</sup>環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]を除く) ]で表される化合物またはその塩を含有してなるGPR14拮抗剤。

- 20 2. Arが置換されていてもよいフェニル基である請求項1記載の剤。
3. Arが式



[式中、 $R^1$  は (1) 水素原子、

(2) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、

(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、  
 5 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、

10 (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、

15 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ない

20 し4環式複素環基 (この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル基、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素

25 原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、

- (xiv')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシ基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基 (以下、置換基 P 群と略記する) から選ばれる置換基で置換されていてもよい)、(xxvi) ウレイド基 (このウレイド基は、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{6-14}$  アリール基 (この  $C_{6-14}$  アリール基は、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル基、ハロ  $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよい) または  $C_{7-16}$  アラルキル基で置換されていてもよい)、
- 10 (xxvii) チオウレイド基 (このチオウレイド基は、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{6-14}$  アリール基 (この  $C_{6-14}$  アリール基は、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよい) または  $C_{7-16}$  アラルキル基で置換されていてもよい)、(xxviii) アミジノ基 (このアミジノ基は、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{6-14}$  アリール基 (この  $C_{6-14}$  アリール基は、
- 15 ニトロ基で置換されていてもよい) でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxix) グアニジノ基 (このグアニジノ基は、 $C_{1-6}$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、
- 20 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_{1-6}$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、
- 25 (xxxii) アミノスルホニル (このアミノスルホニルは、 $C_{1-6}$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_{1-6}$  アルキル基、ハロゲン、 $C_{1-6}$  アルコキシ基、 $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、

(xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキル  
 スルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アル  
 キルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホス  
 ホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ

5 (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フ  
 エノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれた  
 置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル  
 基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 -$   
 6 アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_{8-14}$  飽和炭化水素  
 10 基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_3 -$   
 $C_7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 -$   
 $C_{10}$  アルキルまたは

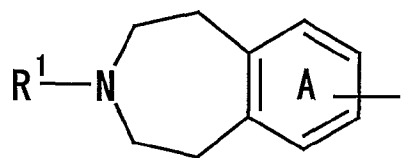
(3) - (C=O) -  $R^{2\circ}$ 、-SO<sub>2</sub> -  $R^{2\circ}$ 、-SO -  $R^{2\circ}$ 、- (C=  
 15 O) NR<sup>3</sup> -  $R^{2\circ}$ 、- (C=O) O -  $R^{2\circ}$ 、- (C=S) O -  $R^{2\circ}$  または  
 - (C=S) NR<sup>3</sup> -  $R^{2\circ}$  [ $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なっ  
 て、(i) 水素原子、(ii) (i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii')  
 シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル  
 基 (この $C_1 - 6$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、

20 (vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、フェニルで置  
 換されていてもよい)、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この $C_1 - 6$  アル  
 キルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x')  
 モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 (xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子  
 25 から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミ  
 ノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アル  
 キル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、  
 (xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、  
 (xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル

- 基、(xx') ジーC<sub>1-6</sub> アルキル-カルバモイル基、(xxi') C<sub>1-6</sub> アルキル  
スルホニル基、(xxii') C<sub>1-6</sub> アルコキシ-カルボニル-C<sub>1-6</sub> アルキ  
ル基、(xxiii') カルボキシル-C<sub>1-6</sub> アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸  
素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし  
5 14員複素環基（この複素環基は、前記の置換基P群から選ばれる置換基を有し  
ていてもよい）、(xxv') フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置  
換されていてもよい）または(xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲ  
ンで置換されていてもよい）（以下、置換基A群と略記する）から選ばれる置換  
基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状のC<sub>1-6</sub> アルキル基、  
10 直鎖状または分枝状のC<sub>2-6</sub> アルケニル基、直鎖状または分枝状のC<sub>2-6</sub> ア  
ルキニル基、C<sub>3-6</sub> シクロアルキル基、架橋環式C<sub>8-14</sub> 飽和炭化水素基、  
C<sub>6-14</sub> アリール基、C<sub>7-16</sub> アラルキル基、C<sub>6-14</sub> アリール-C<sub>2-12</sub>  
アルケニル基、C<sub>6-14</sub> アリール-C<sub>2-12</sub> アルキニル基、C<sub>3-7</sub> シ  
クロアルキル-C<sub>1-6</sub> アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル-C<sub>1-10</sub>  
15 アルキルまたは(iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ない  
し6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素  
環基は前記の置換基A群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）  
を示すか、R<sup>2°</sup>とR<sup>3°</sup>は互いに結合して隣接する窒素原子と共に5ないし9  
員の含窒素飽和複素環基（この含窒素飽和複素環基は、前記の置換基A群から選  
20 ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を形成してもよい。] から選ば  
れるアシル基を示し、  
A環はさらに (i) アミノ基、(ii) モノ-C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ基、(iii)  
ジ-C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ基、(iv) 1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子  
および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5な  
25 いし7員環状アミノ基、(v) C<sub>1-6</sub> アルキル-カルボニルアミノ基、(vi)  
アミノカルボニルオキシ基、(vii) モノ-C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ-カルボニ  
ルオキシ基、(viii) ジ-C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ-カルボニルオキシ基、  
(ix) C<sub>1-6</sub> アルキルスルホニルアミノ基、(x) フェニル-C<sub>1-6</sub> アルキ  
ルアミノ、(xi) フェニル-C<sub>1-6</sub> アルキル-スルホニルアミノ基、(xii)

フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子、(xiv) ハロゲン化されていてもよい  $C_1 - 6$  アルキル基および (xv) ハロゲン化されていてもよい  $C_1 - 6$  アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、 $k$  および  $m$  はそれぞれ独立して、0 ないし 5 の整数を示し、 $1 < k + m < 5$  である。] で表される基である請求項 1 記載の剤。

4. Ar が式



[式中、 $R^1$  は (1) 水素原子、  
 (2) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、  
 (v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モ  
 ノー  $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジー  $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキル  
 スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル基、(xvi)  
 カルボキシ基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニル  
 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノー  $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、  
 (xxi) ジー  $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス  
 ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル  $C_1 - 6$  アルキル基、  
 (xxiv) カルボキシ  $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 6 個含有する単環式または 2 ない  
 し 4 環式複素環基 (この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、  
 (iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  ア

- ルキル基、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基、  
 (ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
 5 (xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基 (以下、置換基Q群と略記する) から選択される置換基  
 10 で置換されていてもよい)、(xxvi) ウレイド基 (このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基 (この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい) または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい)、  
 15 (xxvii) チオウレイド基 (このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基 (この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい) または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい)、(xxviii) アミジノ基 (このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基 (この $C_6 - 14$  アリール基は、  
 20 ニトロ基で置換されていてもよい) でモノまたはジ置換されていてもよい)、  
 (xxix) グアニジノ基 (このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、  
 25 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノ



- ノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxii) アミノスルホニル (このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、
- (xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキルーカルボ
- 5 ニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、
- (xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキル
- スルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アル
- キルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホス
- ホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ
- 10 (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる
- 置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル
- 基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 -$
- 6 アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素
- 15 基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C$
- $2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 -$
- 7 シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 -$
- 10 アルキルまたは
- (3) - (C=O) -  $R^2$  °、-SO<sub>2</sub> -  $R^2$  °、-SO -  $R^2$  °、- (C=
- 20 O) NR<sup>3</sup> °  $R^2$  °、- (C=O) O -  $R^2$  °、- (C=S) O -  $R^2$  ° または
- (C=S) NR<sup>3</sup> °  $R^2$  ° [ $R^2$  ° および  $R^3$  ° はそれぞれ同一または異なっ
- て、(i) 水素原子、(ii) (i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル
- 25 基 (この $C_1 - 6$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、
- (vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、フェニルで置
- 換されていてもよい)、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この $C_1 - 6$  アル
- キルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x')
- モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、
- (xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子

- から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、
- 5 (xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニル基、(xxii')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiii') カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし
- 10 14員複素環基（この複素環基は、前記の置換基Q群から選ばれる置換基を有していてもよい）、(xxv') フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または(xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）（以下置換基B群と略記する）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは
- 20 (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は前記の置換基B群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を示すか、 $R^2$  と  $R^3$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に5ないし9員の含窒素飽和複素環基（この含窒素飽和複素環基は前記の置換基B群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を形成してもよい。] から選ばれるアシル基を示し、
- 25 A環はさらに (i) アミノ基、(ii) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(iii) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(iv) 1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5な

いし7員環状アミノ基、(v)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基、(vi) アミノカルボニルオキシ基、(vii) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノカルボニルオキシ基、(viii) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノカルボニルオキシ基、  
 (ix)  $C_1 - 6$  アルキルスルホニルアミノ基、(x) フェニル- $C_1 - 6$  アルキルアミノ、(xi) フェニル- $C_1 - 6$  アルキルスルホニルアミノ基、(xii) フェニルスルホニルアミノ基、(xiii) ハロゲン原子、(xiv) ハロゲン化されていてもよい $C_1 - 6$  アルキル基、および(xv) ハロゲン化されていてもよい $C_1 - 6$  アルコキシ基から選ばれる置換基を有していてもよいベンゼン環を示す。] で表される基である請求項1記載の剤。

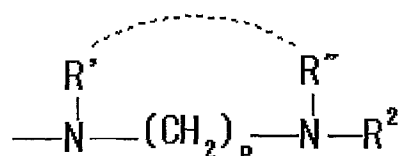
5. Xが $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-NR^{3a}CO-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHCONR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a}(R^{3b}))-$ 、 $-C(=NR^{3a})-$ または $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  および $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_1 - 6$  アルコキシ基を示す。）で表される基である請求項1記載の剤。

6. Xが $-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ または $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  および $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_1 - 6$  アルコキシ基を示す）で表される基である請求項5記載の剤。

7. Xが $-CONR^{3a}-$ （ここで、 $R^{3a}$  は、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_1 - 6$  アルコキシ基を示す）で表される基である請求項5記載の剤。

8. Rが水素原子である請求項1記載の剤。

9. Yが式



[式中、 $R^2$  は(1) 水素原子、

- (2)  $-(C=O)-R^2$ 、 $-SO_2-R^2$ 、 $-SO-R^2$ 、 $-(C=O)NR^3$ 、 $R^2$ 、 $-(C=O)O-R^2$ 、 $-(C=S)O-R^2$ 。または  
 $-(C=S)NR^3$ 、 $R^2$ 。 [ $R^2$  および  $R^3$  はそれぞれ同一または異なっ  
 て、(i) 水素原子、(ii) (i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii')  
 5 シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アルキ  
 ル基 (この  $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、  
 (vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置  
 換されていてもよい)、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1-6}$  アル  
 キルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x')  
 10 モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
 (xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子  
 から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミ  
 ノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_{1-6}$  ア  
 ルキル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、  
 15 (xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、  
 (xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル  
 基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_{1-6}$  アルキ  
 ル-スルホニル基、(xxii')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキ  
 ル基、(xxiii') カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸  
 20 素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし  
 14員複素環基 (この複素環基は、(i'') ハロゲン原子、(ii'') ニトロ基、  
 (iii'') シアノ基、(iv'') オキシ基、(v'') ヒドロキシ基、(vi'')  $C_{1-6}$   
 アルキル基、(vii'')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii'')  $C_{1-6}$  アルキル  
 チオ基、(ix'') アミノ基、(x'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
 25 (xi'') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii'') 炭素原子と1個の窒素原子  
 以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3  
 個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii'')  $C_{1-6}$  アルキル-  
 カルボニルアミノ基、(xiv'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、  
 (xv'')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi'') カルボキシル基、

(xvii'')  $C_1 - 6$  アルキルカルボニル基、(xviii'') カルバモイル基、  
 (xix'') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xx'') ジ- $C_1 - 6$  アル  
 キルカルバモイル基および (xxi'')  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基（以下、置  
 換基R群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、

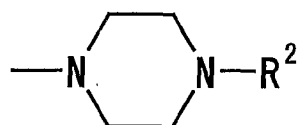
- 5 (xxv') フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよ  
 い）または (xxvi') フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されてい  
 てもよい）（以下、置換基C群と略記する）から選ばれる置換基を1ないし5個  
 有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝  
 状の  $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3$   
 10  $- 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリー  
 ル基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、  
 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1$   
 $- 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキルまたは  
 (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ  
 15 原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は前記の置  
 換基C群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を示すか、 $R^2$   
 $^{\circ}$  と  $R^3$   $^{\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい  
 5ないし9員の含窒素飽和複素環基（この含窒素飽和複素環基は前記の置換基C  
 群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）を形成してもよい。]  
 20 から選ばれるアシル基、

- (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、  
 (v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基（この  $C_1 - 6$  アルキル基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキ  
 シ基（この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されてい  
 25 てもよい）、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基（この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、(x) モ  
 ノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
 ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ

- 基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、
- 5 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基R群から選ばれる置換基を有
- 10 していてもよい）(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール
- 15 基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxix) グアニジノ
- 20 ノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基（このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxxii) アミノスルホニル（このアミノスルホニルは、 $C_1$
- 25

-  $C_6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxiii) フェニルス  
 ルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - C_6$  アルキル基、ハロ  
 ゲン、 $C_1 - C_6$  アルコキシ基、 $C_1 - C_6$  アルキル-カルボニルアミノ基またはニ  
 トロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、(xxxv) スルフィノ基、  
 5 (xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - C_6$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C$   
 $1 - C_6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - C_6$  アルキルスルフェノ基、  
 (xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - C_6$  アルコキシホスホリル基、  
 (xxxxii)  $C_1 - C_4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ (このフェ  
 ニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ  
 10 (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下置換基D群と略  
 記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝  
 状の $C_1 - C_6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - C_6$  アルケニル基、直鎖状  
 または分枝状の $C_2 - C_6$  アルキニル基、 $C_3 - C_6$  シクロアルキル基、架橋環式 $C$   
 $8 - C_{14}$  飽和炭化水素基、 $C_6 - C_{14}$  アリール基、 $C_7 - C_{16}$  アラルキル基、 $C$   
 15  $6 - C_{14}$  アリール- $C_2 - C_{12}$  アルケニル基、 $C_6 - C_{14}$  アリール- $C_2 - C_{12}$   
 アルキニル基、 $C_3 - C_7$  シクロアルキル- $C_1 - C_6$  アルキル基、ビフェニルまた  
 はビフェニル- $C_1 - C_{10}$  アルキルまたは  
 (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原  
 子を含む単環式または2ないし4環式複素環基 (この複素環基は、前記の置  
 20 換基D群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい) を示し、  
 pは1ないし3の整数を示し、  
 R'およびR''はそれぞれ水素原子または $C_1 - C_6$  アルキル基 (この $C_1 - C_6$  ア  
 ルキル基は、前記の置換基D群から選ばれる置換基を1ないし5個有していても  
 よい) を示し、またR'およびR''は結合して炭素原子と2個の窒素原子以外に  
 25 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1個含有してい  
 てよい5ないし9員の含窒素複素環を形成していてもよい。]で表される基であ  
 る請求項1記載の剤。

10. Yが式



- [式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、(2)  $-(C=O)-R^2$ 、 $-SO_2-R^2$ 、 $-SO-R^2$ 、 $-(C=O)NR^3$ 、 $-(C=O)O-R^2$ 、 $-(C=S)O-R^2$  または  $-(C=S)NR^3$ 、 $[R^2$  および  $R^3$  はそれぞれ同一または異なって、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^2$  と  $R^3$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、(i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基 (この  $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシ基、(xvii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi)  $C_{1-6}$  アルキ

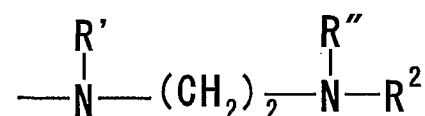


- ルスルホニル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiii) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし14員複素環基（この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、
- 5 (iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル基、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5
- 10 ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル基、(xvi') カルボキシ基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキルカルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_1 - 6$  アルキル
- 15 スルホニル基（以下、置換基S群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxv) フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または (xxvi) フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい）。] から選ばれるアシル基、
- 20 (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基（この $C_1 - 6$  アルキル基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ基（この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基（この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、(x) モ
- 25 ノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ

ルースルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル基、(xvi) カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニル基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基S群から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、[4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基（このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxxii) アミノスルホニル（このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、

(xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、  
 (xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキル  
 5 スルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アル  
 キルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホス  
 ホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ  
 (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フ  
 ェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換  
 10 基E群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状  
 または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル  
 基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、  
 架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラル  
 キル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール-  
 15  $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフ  
 ェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキルまたは  
 (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原  
 子を含む単環式または2ないし4環式複素環基 (この複素環基は前記の置換  
 基E群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい) を示す。]で表さ  
 20 れる基である請求項1記載の剤。

1.1. Yが式



[式中、 $R^2$  は

- (1) 水素原子、  
 25 (2)  $-(C=O)-R^2$ 、 $-SO_2-R^2$ 、 $-SO-R^2$ 、 $-(C=O)NR^3$ 、 $R^2$ 、 $-(C=O)O-R^2$ 、 $-(C=S)O-R^2$  または  
 $-(C=S)NR^3$ 、 $R^2$ 。 [ $R^2$  および  $R^3$  はそれぞれ同一または異なっ  
 て、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状

- または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^2$  と  $R^3$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に置換基を有していてもよい 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、
- (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基 (この  $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシ基、(xvii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx) ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニル基、(xxii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiii) カルボキシ- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基 (この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アルキル基、(vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$

- 6 アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5  
 ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基、  
 (xiv')  $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ  
 5 ーカルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキルーカル  
 ボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバ  
 モイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_1 -$   
 6 アルキルスルホニル基（以下、置換基T群と略記する）から選ばれる置換基で  
 置換されていてもよい）、(xxv) フェニルチオ（このフェニルチオは、ハロゲ  
 10 ンで置換されていてもよい）または (xxvi) フェノキシ（このフェノキシは、ハ  
 ロゲンで置換されていてもよい）から選ばれる置換基を1ないし5個有していて  
 もよい）。] から選ばれるアシル基、  
 (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、  
 (v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基（この $C_1 - 6$  アルキル基は、  
 15 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキ  
 シ基（この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていて  
 もよい）、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基（この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、  
 ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、(x) モ  
 ノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、  
 20 (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
 ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ  
 基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキルーカルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ  
 ルスルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシーカルボニル基、(xvi)  
 カルボキシル基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキルーカルボニル  
 25 基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキルーカルバモイル基、  
 (xxi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルーカルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス  
 ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシーカルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、  
 (xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
 び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ない

し4環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基T群から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されてい

5

てもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、  
 (xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、

10

(xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、  
 (4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、  
 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カルボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、  
 チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミノチオカルボニル基（このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxxii) アミノスルホニル（このアミノスルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、

15

(xxxiii) フェニルスルホニルアミノ（このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい）、(xxxiv) スルホ基、

20

(xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホスホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ

25

- (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換基F群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキルまたは
- (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基 (この複素環基は前記の置換基F群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい) を示し、  
 $R'$  および  $R''$  はそれぞれ水素原子または  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、前記の置換基F群から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい) を示す。] で表される基である請求項1記載の剤。
12. Yがピペリジノ基 (このピペリジノ基は、
- (1) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基 (この  $C_1 - 6$  アルキル基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキシ基 (この  $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基 (この  $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、
- (xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシ基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、

- (xxi) ジー $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxiv) カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ないし4環式複素環基（この複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_1 - 6$  アルキル基、(vii')  $C_1 - 6$  アルコキシ基、(viii')  $C_1 - 6$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xx') ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および(xxi')  $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基（以下、置換基U群と略記する）から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxvi) ウレイド基（このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxvii) チオウレイド基（このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい）または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい）、(xxviii) アミジノ基（このアミジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基または $C_6 - 14$  アリール基（この $C_6 - 14$  アリール基は、ニトロ基で置換されていてもよい）でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxix) グアニジノ基（このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい）、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、



- (4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、  
 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カル  
 ボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジ  
 ノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、  
 5 チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxix) アミ  
 ノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモ  
 ノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxix) アミノスルホニル (このアミノ  
 スルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、  
 (xxxix) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1$   
 10  $- 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキル-カルボ  
 ニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxix) スルホ基、  
 (xxxix) スルフィノ基、(xxxix) スルフェノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキル  
 スルホ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アル  
 キルスルフェノ基、(xxxix) ホスホノ基、(xxxix) ジ $C_1 - 6$  アルコキシホス  
 15 ホリル基、(xxxix)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxix) フェニルチオ  
 (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxix) フ  
 ェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換  
 基G群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状  
 または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル  
 20 基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、  
 架橋環式 $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラル  
 キル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール-  
 $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_1 - 6$  アルキル基、ビフ  
 ェニルまたはビフェニル- $C_1 - 10$  アルキル、  
 25 (2)  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=$   
 $O)NR^{3\circ}R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$  または  
 $-(C=S)NR^{3\circ}R^{2\circ}$  [ $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なっ  
 て、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状  
 または分枝状の $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の $C_2 - 6$  アルキニ

- ル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8 - 14}$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_{2 - 12}$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_{2 - 12}$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキル- $C_{1 - 6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1 - 10}$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^2$  と  $R^3$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、(i) ハロゲン原子、
- (ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキソ基、(v) ヒドロキシ基、
- (vi)  $C_{1 - 6}$  アルキル基 (この  $C_{1 - 6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_{1 - 6}$  アルコキシ基 (この  $C_{1 - 6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii)  $C_{1 - 6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1 - 6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、
- (x) モノ- $C_{1 - 6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_{1 - 6}$  アルキルアミノ基、
- (xii) 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii)  $C_{1 - 6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_{1 - 6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1 - 6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi) カルボキシ基、(xvii)  $C_{1 - 6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii) カルバモイル基、(xix) モノ- $C_{1 - 6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx) ジ- $C_{1 - 6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi)  $C_{1 - 6}$  アルキル-スルホニル基、
- (xxii)  $C_{1 - 6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1 - 6}$  アルキル基、(xxiii) カルボキシ- $C_{1 - 6}$  アルキル基、(xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基 (この複素環基は、前記の置換基 U 群から選ばれる置換基で置換されていてもよい)、
- (xxv) フェニルチオ (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxvi) フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい) 。」から選ばれるアシル基または

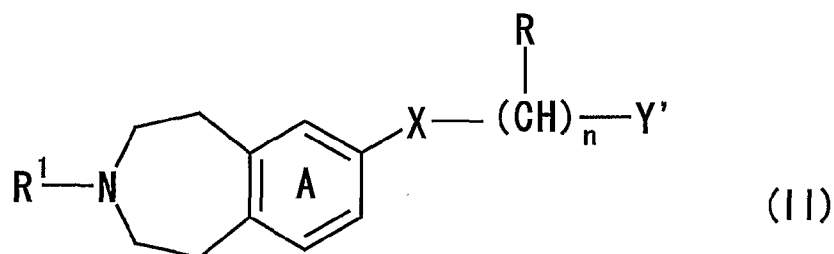
(3) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含む単環式または 2 ないし 4 環式複素環基（この複素環基は前記の置換基 G 群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい）で置換されていてもよい）である請求項 1 記載の剤。

5 13.  $n$  が 1 ないし 5 の整数である請求項 1 記載の剤。

14. 血管収縮抑制剤である請求項 1 記載の剤。

15. 高血圧症、動脈硬化、心肥大、心筋梗塞または心不全の予防・治療剤である請求項 1 記載の剤。

16. 式 (II)



10 [式中、 $R^1$  は水素原子、置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアシル基を示し、A 環はさらに置換基を有していてもよいベンゼン環を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ないし 4 のスペーサー（但し、 $-CO-$ を除く）を示し、 $n$  は 1 ないし 10 の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 $n$  の繰り返しのにおいて、同一でも異なってもよく、また R は A 環または A 環の置換基と結合して環を形成していてもよく、 $Y'$  は置換されていてもよいアミノ基を示す。] で表される化合物またはその塩。

17. 請求項 16 記載の化合物またはその塩のプロドラッグ。

20 18.  $R^1$  が水素原子または置換されていてもよい炭化水素基である請求項 16 記載の化合物。

19.  $R^1$  が水素原子である請求項 16 記載の化合物。

20. X が  $-O-$ 、 $-NR^{3a}-$ 、 $-NR^{3a}CO-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHCONR^{3a}-$ 、 $-SO_2NHC(=NH)NR^{3a}-$ 、 $-CS-$ 、 $-CR^{3a}(R^{3b})-$ 、 $-C(=CR^{3a})-$

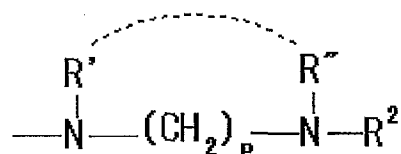
( $R^{3b}$ ) ) —、—C(=NR<sup>3a</sup>) —または—CONR<sup>3a</sup> — (ここで、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{1-6}$  アルコキシ基を示す。) で表される基である請求項 16 記載の化合物。

5      21. X が —SO<sub>2</sub>NR<sup>3a</sup> —、—CONR<sup>3a</sup> —または—CR<sup>3a</sup>( $R^{3b}$ ) — (ここで、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  はそれぞれ独立して、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{1-6}$  アルコキシ基を示す。) で表される基である請求項 20 記載の化合物。

10      22. X が —CONR<sup>3a</sup> — (ここで、 $R^{3a}$  は、水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{1-6}$  アルコキシ基を示す。) で表される基である請求項 20 記載の化合物。

23. R が水素原子である請求項 16 記載の化合物。

24. Y' が式



15      [式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、

(2) —(C=O)— $R^{2c}$ 、—SO<sub>2</sub>— $R^{2c}$ 、—SO— $R^{2c}$ 、—(C=O)NR<sup>3c</sup> $R^{2c}$ 、—(C=O)O— $R^{2c}$ 、—(C=S)O— $R^{2c}$  または —(C=S)NR<sup>3c</sup> $R^{2c}$  [ $R^{2c}$  および  $R^{3c}$  はそれぞれ同一または異なつて、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール— $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール— $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル— $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル— $C_{1-10}$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^{2c}$  と  $R^{3c}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複

20

25

素環基を形成してもよい（この含窒素飽和複素環基は、（i'）ハロゲン原子、（ii'）ニトロ基、（iii'）シアノ基、（iv'）オキシ基、（v'）ヒドロキシ基、（vi'） $C_1 - 6$  アルキル基（この $C_1 - 6$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい）、（vii'） $C_1 - 6$  アルコキシ基（この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい）、（viii'） $C_1 - 6$  アルキルチオ基（この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい）、（ix'）アミノ基、（x'）モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、（xi'）ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、（xii'）炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、（xiii'） $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、（xiv'） $C_1 - 6$  アルキル-スルホニルアミノ基、（xv'） $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、（xvi'）カルボキシル基、（xvii'） $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、（xviii'）カルバモイル基、（xix'）モノ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、（xx'）ジ- $C_1 - 6$  アルキル-カルバモイル基、（xxi'） $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基、（xxii'） $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル- $C_1 - 6$  アルキル基、（xxiii'）カルボキシル- $C_1 - 6$  アルキル基、（xxiv'）窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし14員複素環基（この複素環基は、（i''）ハロゲン原子、（ii''）ニトロ基、（iii''）シアノ基、（iv''）オキシ基、（v''）ヒドロキシ基、（vi''） $C_1 - 6$  アルキル基、（vii''） $C_1 - 6$  アルコキシ基、（viii''） $C_1 - 6$  アルキルチオ基、（ix''）アミノ基、（x''）モノ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、（xi''）ジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、（xii''）炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、（xiii''） $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、（xiv''） $C_1 - 6$  アルキル-カルボニルアミノ基、（xv''） $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニル基、（xvi''）カルボキシル基、（xvii''） $C_1 - 6$  アルキル-カルボニル基、（xviii''）カルバモイル基、（xix''）モノ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、（xx''）ジ- $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基および（xxi''） $C_1 - 6$  アルキルスルホニル基（以下、置

換基V群と略記する) から選ばれる置換基で置換されていてもよい)、(xxv')  
フェニルチオ(このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい)または  
(xxvi') フェノキシ(このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)  
から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい)。] から選ばれるアシル  
5 基、

(3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、  
(v) ヒドロキシ基、(vi)  $C_1 - 6$  アルキル基(この $C_1 - 6$  アルキル基は、  
ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(vii)  $C_1 - 6$  アルコキ  
シ基(この $C_1 - 6$  アルコキシ基は、ハロゲンまたはフェニルで置換されてい  
10 もよい)、(viii)  $C_1 - 6$  アルキルチオ基(この $C_1 - 6$  アルキルチオ基は、  
ハロゲンまたはフェニルで置換されていてもよい)、(ix) アミノ基、(x) モ  
ノー $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、(xi) ジー $C_1 - 6$  アルキルアミノ基、

(xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ  
15 基、(xiii)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニルアミノ基、(xiv)  $C_1 - 6$  アルキ  
ルスルホニルアミノ基、(xv)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル基、(xvi)  
カルボキシ基、(xvii) ホルミル、(xviii)  $C_1 - 6$  アルキルカルボニル  
基、(xix) カルバモイル基、(xx) モノー $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、

(xxi) ジー $C_1 - 6$  アルキルカルバモイル基、(xxii)  $C_1 - 6$  アルキルス  
20 ルホニル基、(xxiii)  $C_1 - 6$  アルコキシカルボニル $C_1 - 6$  アルキル基、  
(xxiv) カルボキシ $C_1 - 6$  アルキル基、(xxv) 窒素原子、酸素原子およ  
び硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1ないし6個含有する単環式または2ない  
し4環式複素環基(この複素環基は、前記の置換基V群から選ばれる置換基で置  
換されていてもよい)(xxvi) ウレイド基(このウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキ  
25 ル基、 $C_6 - 14$  アリール基(この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$   
 $C_1 - 6$  アルキル基、ハロ $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されてい  
てもよい)または $C_7 - 16$  アラルキル基で置換されていてもよい)、

(xxvii) チオウレイド基(このチオウレイド基は、 $C_1 - 6$  アルキル基、 $C_6$   
- 14 アリール基(この $C_6 - 14$  アリール基は、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルキル

- 基、 $C_1 - 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい) または  $C_7 - 16$  アラルキ  
 ル基で置換されていてもよい)、(xxviii) アミジノ基 (このアミジノ基は、 $C$   
 $1 - 6$  アルキル基または  $C_6 - 14$  アリール基 (この  $C_6 - 14$  アリール基は、  
 ニトロ基で置換されていてもよい) でモノまたはジ置換されていてもよい)、
- 5 (xxix) グアニジノ基 (このグアニジノ基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたは  
 ジ置換されていてもよい)、(xxx) ピロリジノカルボニル、ピペリジノカルボ  
 ニル、(4-メチルピペリジノ)カルボニル、(4-フェニルピペリジノ)カルボニル、  
 (4-ベンジルピペリジノ)カルボニル、(4-ベンゾイルピペリジノ)カルボニル、  
 [4-(4-フルオロベンゾイル)ピペリジノ]カルボニル、(4-メチルピペラジノ)カル  
 10 ボニル、(4-フェニルピペラジノ)カルボニル、[4-(4-ニトロフェニル)ピペラジ  
 ノ]カルボニル、(4-ベンジルピペラジノ)カルボニル、モルホリノカルボニル、  
 チオモルホリノカルボニルから選ばれる環状アミノカルボニル基、(xxxi) アミ  
 ノチオカルボニル基 (このアミノチオカルボニル基は、 $C_1 - 6$  アルキル基でモ  
 ノまたはジ置換されていてもよい)、(xxxii) アミノスルホニル (このアミノ  
 15 スルホニルは、 $C_1 - 6$  アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよい)、  
 (xxxiii) フェニルスルホニルアミノ (このフェニルスルホニルアミノは、 $C_1$   
 $- 6$  アルキル基、ハロゲン、 $C_1 - 6$  アルコキシ基、 $C_1 - 6$  アルキル-カルボ  
 ニルアミノ基またはニトロで置換されていてもよい)、(xxxiv) スルホ基、  
 (xxxv) スルフィノ基、(xxxvi) スルフェノ基、(xxxvii)  $C_1 - 6$  アルキル  
 20 スルホ基、(xxxviii)  $C_1 - 6$  アルキルスルフィノ基、(xxxix)  $C_1 - 6$  アル  
 キルスルフェノ基、(xxxx) ホスホノ基、(xxxxi) ジ  $C_1 - 6$  アルコキシホス  
 ホリル基、(xxxxii)  $C_1 - 4$  アルキレンジオキシ、(xxxxiii) フェニルチオ  
 (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxxxiv) フ  
 ェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) (以下、置換  
 25 基H群と略記する) から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状  
 または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルケニル  
 基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、  
 架橋環式  $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラル  
 キル基、 $C_6 - 14$  アリール- $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリール-

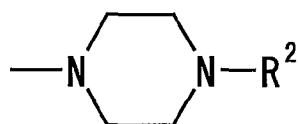
$C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは

(4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基（この複素環基は、前記の置換基H群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい）を示し、

p は 1 ないし 3 の整数を示し、

R' および R'' はそれぞれ水素原子または  $C_{1-6}$  アルキル基（この  $C_{1-6}$  アルキル基は、前記の置換基H群から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい）を示し、また R' および R'' は結合して炭素原子と 2 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 個含有していてもよい 5 ないし 9 員の含窒素複素環を形成していてもよい。] で表される基である請求項 16 記載の化合物。

25. Y' が式



[式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、

(2)  $-(C=O)-R^{2\circ}$ 、 $-SO_2-R^{2\circ}$ 、 $-SO-R^{2\circ}$ 、 $-(C=O)NR^{3\circ}$ 、 $-(C=O)O-R^{2\circ}$ 、 $-(C=S)O-R^{2\circ}$  または  $-(C=S)NR^{3\circ}$ 、 $R^{2\circ}$  および  $R^{3\circ}$  はそれぞれ同一または異なっ

て、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状

または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルキニ

ル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  ア

ルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロア

ルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキ

ルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個

のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^{2\circ}$

と  $R^{3\circ}$  は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複



素環基を形成してもよい（この含窒素飽和複素環基は、(i) ハロゲン原子、  
(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) オキシ基、(v) ヒドロキシ基、  
(vi)  $C_{1-6}$  アルキル基（この $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されて  
いてもよい）、(vii)  $C_{1-6}$  アルコキシ基（この $C_{1-6}$  アルコキシ基は、  
5 フェニルで置換されていてもよい）、(viii)  $C_{1-6}$  アルキルチオ基（この $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい）、(ix) アミノ基、  
(x) モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi) ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、  
(xii) 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子か  
ら選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状アミノ  
10 基、(xiii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv)  $C_{1-6}$  アルキ  
ル-スルホニルアミノ基、(xv)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi)  
カルボキシル基、(xvii)  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii) カルバ  
モイル基、(xix) モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx) ジ- $C_{1-6}$   
アルキル-カルバモイル基、(xxi)  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニル基、  
15 (xxii)  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiii) カ  
ルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子  
から選ばれるヘテロ原子を1ないし4個含有する4ないし14員複素環基（この  
複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、  
(iv') オキシ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アルキル基、(vii')  
20  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、(ix') アミノ基、  
(x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ  
基、(xii') 炭素原子と1個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原  
子から選ばれるヘテロ原子を1ないし3個有していてもよい5ないし7員環状ア  
ミノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_{1-6}$   
25 アルキル-カルボニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、  
(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、  
(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、  
(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi')  $C_{1-6}$  アルキル  
スルホニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよい）、(xxv) フェニル

チオ（このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい）または (xxvi) フェノキシ（このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい）から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい。）から選ばれるアシル基、

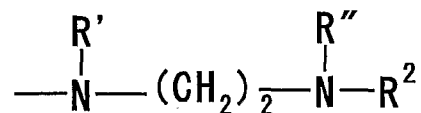
- (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) ヒドロキシ基、(v)  $C_1 - 6$  アルキル基または (vi)  $C_1 - 6$  アルコキシ基から選ばれる置換基を 1 ないし 5 個有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 - 14$  アリール基、 $C_7 - 16$  アラルキル基、 $C_6 - 14$  アリールルー  $C_2 - 12$  アルケニル基、 $C_6 - 14$  アリールルー  $C_2 - 12$  アルキニル基、 $C_3 - 7$  シクロアルキルルー  $C_1 - 6$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニルー  $C_1 - 10$  アルキルまたは

- (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示す。] で表される基である請求項 16 記載の化合物。

26.  $R^2$  がハロゲン原子で置換されていてもよい  $C_7 - 16$  アラルキル基である請求項 25 記載の化合物。

27.  $R^2$  がハロゲン原子で置換されていてもよいベンジルまたはハロゲン原子で置換されていてもよいジフェニルメチルである請求項 25 記載の化合物。

28.  $Y'$  が式



[式中、 $R^2$  は (1) 水素原子、

- (2)  $-(C=O)-R^2$ 、 $-SO_2-R^2$ 、 $-SO-R^2$ 、 $-(C=O)NR^3$ 、 $R^2$ 、 $-(C=O)O-R^2$ 、 $-(C=S)O-R^2$  または  $-(C=S)NR^3$ 、 $R^2$ 。 [ $R^2$  および  $R^3$  はそれぞれ同一または異なつて、(i) 水素原子、(ii) 直鎖状または分枝状の  $C_1 - 6$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_2 - 6$  アルキニル基、 $C_3 - 6$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_8 - 14$  飽和炭化水素基、 $C_6 -$

- $C_{1-4}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは (iii) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる 1 ないし 6 個のヘテロ原子を含有する単環式または 2 ないし 4 環式複素環基を示すか、 $R^2$ 。と  $R^3$ 。は互いに結合して隣接する窒素原子と共に 5 ないし 9 員の含窒素飽和複素環基を形成してもよい (この含窒素飽和複素環基は、(i') ハロゲン原子、(ii') ニトロ基、(iii') シアノ基、(iv') オキソ基、(v') ヒドロキシ基、(vi')  $C_{1-6}$  アルキル基 (この  $C_{1-6}$  アルキル基は、フェニルで置換されていてもよい)、(vii')  $C_{1-6}$  アルコキシ基 (この  $C_{1-6}$  アルコキシ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(viii')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基 (この  $C_{1-6}$  アルキルチオ基は、フェニルで置換されていてもよい)、(ix') アミノ基、(x') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3 個有していてもよい 5 ないし 7 員環状アミノ基、(xiii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv')  $C_{1-6}$  アルキル-スルホニルアミノ基、(xv')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi') カルボキシル基、(xvii')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii') カルバモイル基、(xix') モノ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xx') ジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイル基、(xxi')  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基、(xxii')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiii') カルボキシル- $C_{1-6}$  アルキル基、(xxiv') 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 4 ないし 14 員複素環基 (この複素環基は、(i'') ハロゲン原子、(ii'') ニトロ基、(iii'') シアノ基、(iv'') オキソ基、(v'') ヒドロキシ基、(vi'')  $C_{1-6}$  アルキル基、(vii'')  $C_{1-6}$  アルコキシ基、(viii'')  $C_{1-6}$  アルキルチオ基、(ix'') アミノ基、(x'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xi'') ジ- $C_{1-6}$  アルキルアミノ基、(xii'') 炭素原子と 1 個の窒素原子以外に窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 ないし 3

- 個有していてもよい5ないし7員環状アミノ基、(xiii'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xiv'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニルアミノ基、(xv'')  $C_{1-6}$  アルコキシ-カルボニル基、(xvi'') カルボキシル基、(xvii'')  $C_{1-6}$  アルキル-カルボニル基、(xviii'') カルバモイル基、
- 5 (xix'') モノ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基、(xx'') ジ- $C_{1-6}$  アルキルカルバモイル基および (xxi'')  $C_{1-6}$  アルキルスルホニル基から選ばれる置換基で置換されていてもよい)、(xxv') フェニルチオ (このフェニルチオは、ハロゲンで置換されていてもよい) または (xxvi') フェノキシ (このフェノキシは、ハロゲンで置換されていてもよい) から選ばれる置換基を1ないし5
- 10 個有していてもよい)。] から選ばれるアシル基、
- (3) (i) ハロゲン原子、(ii) ニトロ基、(iii) シアノ基、(iv) ヒドロキシ基、(v)  $C_{1-6}$  アルキル基または (vi)  $C_{1-6}$  アルコキシ基から選ばれる置換基を1ないし5個有していてもよい直鎖状または分枝状の  $C_{1-6}$  アルキル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルケニル基、直鎖状または分枝状の  $C_{2-6}$  アルキニル基、 $C_{3-6}$  シクロアルキル基、架橋環式  $C_{8-14}$  飽和炭化水素基、 $C_{6-14}$  アリール基、 $C_{7-16}$  アラルキル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルケニル基、 $C_{6-14}$  アリール- $C_{2-12}$  アルキニル基、 $C_{3-7}$  シクロアルキル- $C_{1-6}$  アルキル基、ビフェニルまたはビフェニル- $C_{1-10}$  アルキルまたは
- 15 (4) 窒素原子、酸素原子または硫黄原子から選ばれる1ないし6個のヘテロ原子を含有する単環式または2ないし4環式複素環基を示し、  
R' および R'' はそれぞれ水素原子または  $C_{1-6}$  アルキル基を示す。] で表される基である請求項16記載の化合物。

29. Y' がピペリジノ基 (このピペリジノ基は、(i)  $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロゲン原子、ニトロ、モノ-またはジ- $C_{1-6}$  アルキル-カルバモイルオキシ、ヒドロキシ、シアノ、カルボキシル、 $C_{1-6}$  アルコキシカルボニル、カルバモイル、環状アミノカルボニル、アミノ、 $C_{1-6}$  アルキルカルボニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、アミジノ、ウレイドあるいは複素環で置換されていてもよいフェニル-
- 25

5  $C_1 - 6$  アルキル、(ii) ハロゲン原子、ヒドロキシ、 $C_1 - 6$  アルコキシ、アミノ、モノ-またはジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノ、カルボキシル、シアノまたは  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい  $C_1 - 6$  アルキル基または (iii) モノまたはジ- $C_1 - 6$  アルキルアミノまたは  $C_1 - 6$  アルコキシ-カルボニルで置換されていてもよい  $C_1 - 6$  アルキルカルボニル基で置換されていてもよい) である請求項 16 記載の化合物。

30.  $n$  が 1 ないし 5 の整数である請求項 16 記載の化合物。

31. N-[2-(4-ベンズヒドリルピペラジン-1-イル)エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミドまたはその塩。

10 32. N-[2-[4-(4-クロロベンジル)ピペラジン-1-イル]エチル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミドまたはその塩。

33. N-(2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]-1-ピペラジニル}エチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-3-ベンズアゼピン-7-カルボキサミドまたはその塩。

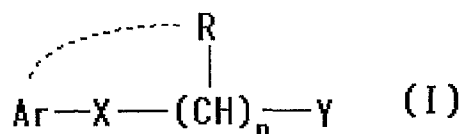
15 34. 請求項 16 記載の化合物またはその塩もしくはそのプロドラッグを含有してなる医薬組成物。

35. 請求項 16 記載の化合物またはその塩を含有してなる GPR14 拮抗剤。

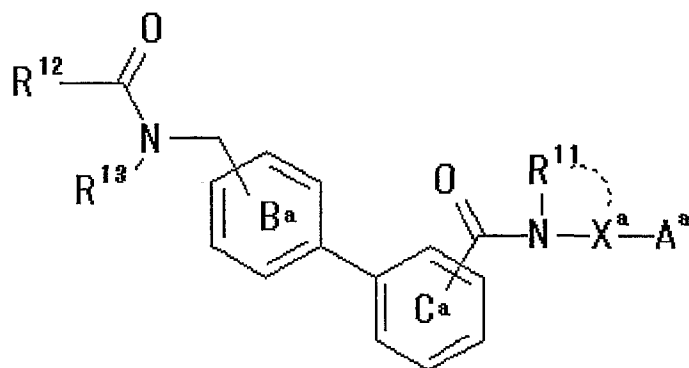
36. 血管収縮抑制剤である請求項 34 記載の組成物。

37. 高血圧症、動脈硬化、心肥大、心筋梗塞または心不全の予防・治療剤である請求項 34 記載の組成物。

20 38. 哺乳動物に対して式 (I)

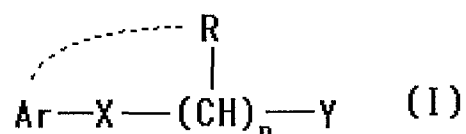


25 [式中、Ar は置換されていてもよいアリール基を示し、X は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ないし 4 のスペーサーを示し、 $n$  は 1 ないし 10 の整数を示し、R は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 $n$  の繰返しにおいて、同一でも異なってもよく、また R は Ar または Ar の置換基と結合して環を形成していてもよく、Y は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。(但し、式

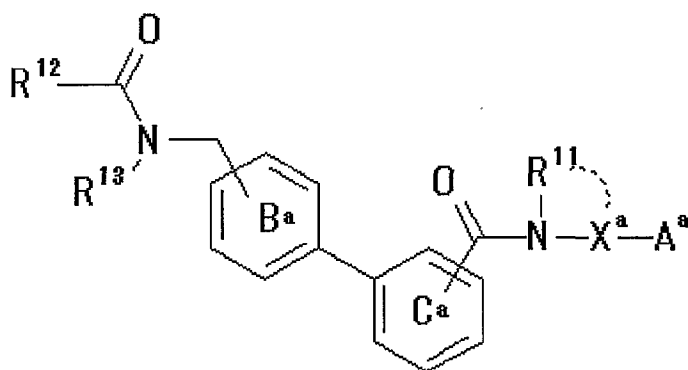


[式中、 $R^{11}$  は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $X^a$  は直鎖部分を構成する原子の数が1～12のスペーサーを示し、 $R^{11}$  および $X^a$  は結合して環を形成していてもよく、 $A^a$  は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、 $R^{12}$  は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアミノ基を示し、 $R^{13}$  は置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $B^a$  環および $C^a$  環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。]を除く) ] で表される化合物またはその塩の有効量を投与することを特徴とするGPR14拮抗方法。

### 39. GPR14拮抗剤を製造するための式(I)

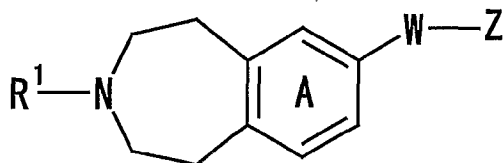


[式中、 $Ar$  は置換されていてもよいアリール基を示し、 $X$  は直鎖部分を構成する原子の数が1ないし4のスペーサーを示し、 $n$  は1ないし10の整数を示し、 $R$  は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基であって、 $n$  の繰返しにおいて、同一でも異なってもよく、また $R$  は $Ar$  または $Ar$  の置換基と結合して環を形成していてもよく、 $Y$  は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示す。(但し、式

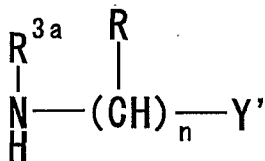


〔式中、 $R^{11}$  は水素原子または置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $X^a$  は直鎖部分を構成する原子の数が 1 ～ 12 のスペーサーを示し、 $R^{11}$  および  $X^a$  は結合して環を形成していてもよく、 $A^a$  は置換されていてもよいアミノ基または置換されていてもよい含窒素複素環基を示し、 $R^{12}$  は置換されていてもよい炭化水素基または置換されていてもよいアミノ基を示し、 $R^{13}$  は置換されていてもよい炭化水素基を示し、 $B^a$  環および  $C^a$  環はそれぞれさらに置換されていてもよいベンゼン環を示す。〕を除く〕で表される化合物またはその塩の使用。

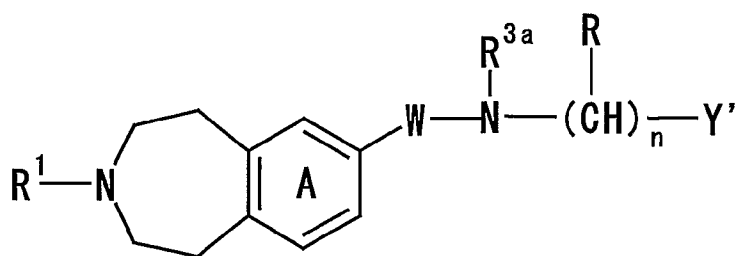
#### 40. 式



〔式中、 $R^1$  は請求項 1 と同意義を、 $W$  は  $-SO_2-$  または  $-CO-$  を、 $Z$  は脱離基を示す。〕で表される化合物またはその塩と、式



〔式中、 $R^{3a}$  は水素原子、シアノ基、ヒドロキシ基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基または  $C_{1-6}$  アルコキシ基を、 $R$  は水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基を、 $Y'$  は置換基を有していてもよいアミノ基を、 $n$  は 1 ないし 10 の整数を示す。〕で表される化合物またはその塩を反応させることを特徴とする式



[式中、各記号は前記と同意義を示す。]で表される化合物またはその塩の製造法。



## Sequence Listing

5           <110> Takeda Chemical Industries, Ltd.

            <120> Vasoactive agent

            <130> 662683

10          <150> JP 2000-206865

            <151> 2000-07-04

            <160> 4

15          <210> 1

            <211> 37

            <212> DNA

            <213> Artificial Sequence

20          <220>

            <223> Designed DNA used for screening cDNA encoding human GPR14 protein

            <400> 1

            TCGTGAGTCG ACCACCATGG CGCTGACCCC CGAGTCC       37

25          <210> 2

            <211> 33

            <212> DNA

            <213> Artificial Sequence

2/5

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Designed DNA used for screening cDNA encoding human GPR14 protein

5 &lt;400&gt; 2

GCCTGGACTA GTGCCGCCCC TCCGCGTGCT CAC 33

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 1215

10 &lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Human

&lt;400&gt; 3

TCGTGAGTCG ACCACCATGG CGCTGACCCC CGAGTCCCCG AGCAGCTTCC CTGGGCTGGC 60

15 CGCCACCGGC AGCTCTGTGC CGGAGCCGCC TGGCGGCCCC AACGCAACCC TCAACAGCTC 120

CTGGGCCAGC CCGACCGAGC CCAGCTCCCT GGAGGACCTG GTGGCCACGG GCACCATTGG 180

GACTCTGCTG TCGGCCATGG GCGTGGTGGG CGTGGTGGGC AACGCCTACA CGCTGGTGGT 240

CACCTGCCGC TCCCTGCGTG CGGTGGCCTC CATGTACGTC TACGTGGTCA ACCTGGCGCT 300

GGCCGACCTG CTGTACCTGC TCAGCATCCC CTTTCATCGTG GCCACCTACG TCACCAAGGA 360

20 GTGGCACTTC GGGGACGTGG GCTGCCGCGT GCTCTTCGGC CTGGACTTCC TGACCATGCA 420

CGCCAGCATC TTCACGCTGA CCGTCATGAG CAGCGAGCGC TACGCTGCGG TGCTGCGGCC 480

GCTGGACACC GTGCAGCGCC CCAAGGGCTA CCGCAAGCTG CTGGCGCTGG GCACCTGGCT 540

GCTGGCGCTG CTGCTGACGC TGCCCGTGAT GCTGGCCATG CGGCTGGTGC GCCGGGGTCC 600

CAAGAGCCTG TGCCTGCCCC CCTGGGGCCC GCGCGCCAC CGCGCCTACC TGACGCTGCT 660

25 CTTGCCACC AGCATCGCGG GGCCCGGGCT GCTCATCGGG CTGCTCTACG CGCGCCTGGC 720

CCGCGCCTAC CGCCGCTCGC AGCGCGCCTC CTTCAAGCGG GCCCGGCGGC CGGGGCGCG 780

CGCGCTGCGC CTGGTGCTGG GCATCGTGCT GCTCTTCTGG GCCTGCTTCC TGCCCTTCTG 840

GCTGTGGCAG CTGCTCGCCC AGTACCACCA GGCCCCGCTG GCGCCGCGGA CGGCGCGCAT 900

CGTCAACTAC CTGACCACCT GCCTCACCTA CGGCAACAGC TGCGCCAACC CCTTCCTCTA 960

3/5

CACGCTGCTC ACCAGGAACT ACCGCGACCA CCTGCGCGGC CGCGTGCGGG GCCCGGGCAG 1020  
 CGGGGGAGGC CGGGGGCCCG TTCCCTCCCT GCAGCCCCGC GCCCGCTTCC AGCGCTGTTC 1080  
 GGGCCGCTCC CTGTCTTCCT GCAGCCCACA GCCCACTGAC AGCCTCGTGC TGGCCCCAGC 1140  
 GGGCCCGGCC CGACCTGCCC CCGAGGGTCC CAGGGCCCCG GCGTGAGCAC GCGGAGGGGC 1200  
 5 GGCACTAGTC CAGGC 1215

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 389

&lt;212&gt; PRT

10 &lt;213&gt; Human

&lt;400&gt; 4

Met Ala Leu Thr Pro Glu Ser Pro Ser Ser Phe Pro Gly Leu Ala Ala  
 1 5 10 15  
 15 Thr Gly Ser Ser Val Pro Glu Pro Pro Gly Gly Pro Asn Ala Thr Leu  
 20 25 30  
 Asn Ser Ser Trp Ala Ser Pro Thr Glu Pro Ser Ser Leu Glu Asp Leu  
 35 40 45  
 Val Ala Thr Gly Thr Ile Gly Thr Leu Leu Ser Ala Met Gly Val Val  
 20 50 55 60  
 Gly Val Val Gly Asn Ala Tyr Thr Leu Val Val Thr Cys Arg Ser Leu  
 65 70 75 80  
 Arg Ala Val Ala Ser Met Tyr Val Tyr Val Val Asn Leu Ala Leu Ala  
 85 90 95  
 25 Asp Leu Leu Tyr Leu Leu Ser Ile Pro Phe Ile Val Ala Thr Tyr Val  
 100 105 110  
 Thr Lys Glu Trp His Phe Gly Asp Val Gly Cys Arg Val Leu Phe Gly  
 115 120 125  
 Leu Asp Phe Leu Thr Met His Ala Ser Ile Phe Thr Leu Thr Val Met

4/5

	130		135		140	
	Ser Ser Glu Arg Tyr Ala Ala Val Leu Arg Pro Leu Asp Thr Val Gln					
	145		150		155	160
	Arg Pro Lys Gly Tyr Arg Lys Leu Leu Ala Leu Gly Thr Trp Leu Leu					
5		165		170		175
	Ala Leu Leu Leu Thr Leu Pro Val Met Leu Ala Met Arg Leu Val Arg					
		180		185		190
	Arg Gly Pro Lys Ser Leu Cys Leu Pro Ala Trp Gly Pro Arg Ala His					
		195		200		205
10	Arg Ala Tyr Leu Thr Leu Leu Phe Ala Thr Ser Ile Ala Gly Pro Gly					
	210		215		220	
	Leu Leu Ile Gly Leu Leu Tyr Ala Arg Leu Ala Arg Ala Tyr Arg Arg					
	225		230		235	240
	Ser Gln Arg Ala Ser Phe Lys Arg Ala Arg Arg Pro Gly Ala Arg Ala					
15		245		250		255
	Leu Arg Leu Val Leu Gly Ile Val Leu Leu Phe Trp Ala Cys Phe Leu					
		260		265		270
	Pro Phe Trp Leu Trp Gln Leu Leu Ala Gln Tyr His Gln Ala Pro Leu					
		275		280		285
20	Ala Pro Arg Thr Ala Arg Ile Val Asn Tyr Leu Thr Thr Cys Leu Thr					
	290		295		300	
	Tyr Gly Asn Ser Cys Ala Asn Pro Phe Leu Tyr Thr Leu Leu Thr Arg					
	305		310		315	320
	Asn Tyr Arg Asp His Leu Arg Gly Arg Val Arg Gly Pro Gly Ser Gly					
25		325		330		335
	Gly Gly Arg Gly Pro Val Pro Ser Leu Gln Pro Arg Ala Arg Phe Gln					
		340		345		350
	Arg Cys Ser Gly Arg Ser Leu Ser Ser Cys Ser Pro Gln Pro Thr Asp					
		355		360		365

5/5

Ser Leu Val Leu Ala Pro Ala Ala Pro Ala Arg Pro Ala Pro Glu Gly

370

375

380

Pro Arg Ala Pro Ala

385

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05784

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D223/16, 401/12, 405/12, 413/12, A61K31/55, A61P9/08, 9/10,  
9/12, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D223/16, 401/12, 405/12, 413/12, A61K31/55, A61P9/08, 9/10,  
9/12, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1992 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1996  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1992 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98/46590 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 22 October, 1998 (22.10.98), Full text & JP 11-310532 A	1-37,39,40
A	EP 560235 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 15 September, 1993 (15.09.93), Full text & JP 6-166676 A	1-37,39,40
A	EP 487071 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 27 May, 1992 (27.05.92), Full text & JP 5-140149 A	1-37,39,40
A	WO 00/23437 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 27 April, 2000 (27.04.00), Full text & JP 2000-186088 A	1-37,39,40

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing  
date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means

"P" document published prior to the international filing date but later  
than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or  
priority date and not in conflict with the application but cited to  
understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive  
step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such  
combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
28 September, 2001 (28.09.01)

Date of mailing of the international search report  
09 October, 2001 (09.10.01)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05784

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 38  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Claim 38 involves a method for treatment of the human body by surgery or therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2) (a) (i) of the PCT and Rule 39.1 (iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest** ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Claims 1 to 15 involve an extremely large number of compounds. However, the compounds which are supported by the description in the meaning of Article 6 of the PCT and are disclosed in the meaning of Article 5 of the PCT are limited to an extremely small part of the compounds claimed.

A search was hence made with respect to the part which is supported by and disclosed in the description, that is, the compounds in which Ar is benzazepine and R is not bonded to Ar or a substituent of Ar to form a ring.

A complete search was made with respect to claims 16-37, 39, and 40.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05784

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/32627 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 08 June, 2000 (08.06.00), Full text & JP 2001-128688 A	1-37,39,40

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D223/16, 401/12, 405/12, 413/12, A61K31/55,  
A61P9/08, 9/10, 9/12, 43/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D223/16, 401/12, 405/12, 413/12, A61K31/55,  
A61P9/08, 9/10, 9/12, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1992  
日本国公開実用新案公報 1971-1992  
日本国登録実用新案公報 1994-1996  
日本国実用新案登録公報 1996-2001

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 98/46590 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 22. 10月. 1998 (22. 10. 98) 全文 & JP 11-310532 A	1-37, 39, 40
A	EP 560235 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 15. 9月. 1993 (15. 09, 93) 全文 & JP 6-166676 A	1-37, 39, 40

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

28. 09. 01

国際調査報告の発送日

09.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

(印)

4C

9841

電話番号 03-3581-1101 内線 6247

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 38 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲38は手術または治療による人体の処置方法を包含するものであるので、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

請求の範囲1-15は、非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎない。

よって、調査は明細書に裏付けられ、開示されている部分、すなわち、Ar=ベンゾアゼピンであり、かつ、RとArまたはArの置換基が結合して環を形成していないものについて行った。

また、請求の範囲16-37, 39, 40については、完全な調査を行った。

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 487071 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 27. 5月. 1992 (27. 05. 92) 全文 & JP 5-140149 A	1-37, 39, 40
A	WO 00/23437 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 27. 4月. 2000 (27. 04. 00) 全文 & JP 2000-186088 A	1-37, 39, 40
A	WO 00/32627 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 8. 6月. 2000 (08. 06. 00) 全文 & JP 2001-128688 A	1-37, 39, 40